

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE DES FRERES MENTOURI
CONSTANTINE

FACULTE DES SCIENCES EXACTES
DEPARTEMENT DE CHIMIE

N° d'ordre : 67/D3C/2023

N° de série : 08/CH/2023

THESE

Présentée en vue de l'obtention du diplôme du Doctorat 3ème cycle (LMD)
Option : chimie pharmaceutique

Thème

**Investigation phytochimique et biologique de deux
espèces algériennes :
Centaurea papposa (Coss.) Greuter et *Siléne gallica L.***

Par

Cheribet Mawahib

Soutenu le (04.12.2023) devant le jury

Nom & Prénom	Grade	Etablissement	Autant que
Mme : Zaabat Nabila	Maitre de conférences A	Université Frères Mentouri Constantine 1	Président
Mr : Akkal Salah	Professeur	Université Frères Mentouri Constantine 1	Encadreur
Mr : Touil Ahmed	Professeur	Université Frères Mentouri Constantine 1	Examineur
Mr : Zellagui Amar	Professeur	Larbi ben M'hidi Oum El Bouaghi	Examineur
Mme: Allaoua Zina	Maitre de conférences A	Université de Batna1	Examinatrice

Année Universitaire : 2022/2023

Remerciements



*Le travail présenté dans ce thèse a été réalisé au laboratoire de :
Phytochimie et analyse physico-chimiques et biologiques du l'université
Mentouri- Constantine.*

*Il ne me serait pas possible de présenter ce thèse sans témoigner de ma
profonde gratitude à Monsieur le Professeur Sallah Akkal de
m'avoir accueilli dans son laboratoire ; de son aide scientifique et de ses
conseils. Je suis sensible à l'honneur qu'il me fait en acceptant d'être
Rapporteur et de participer à ce jury.*

*Je tiens à remercier Madame Zaabat Nabila de m'avoir fait l'honneur
d'être président et de participer à ce jury, aussi pour l'aide scientifique
et les conseils qu'elle m' a prodigués, sa Constante disponibilité, sa grande
expérience et sa grande sympathie ont plus que contribué la réalisation
de ce travail de recherche.*

*Il m'est aussi agréable de remercier Madame Allaoua Zina , Maître de
conférences à l'université Batna de m'avoir fait l'honneur d'être
Examinatrice et de participer au jury de ce thèse.*

*Je remercie vivement Messieurs les Professeurs Fouil Ahmed
et Zellagui Amar de m'avoir fait l'honneur d'être Examineurs et de
participer au jury de ce thèse.*

Dédicace



A ma mère

Je dédie tout particulièrement cette thèse à l'être le plus cher à mon cœur ma mère, symbole de tendresse et de sacrifice pour son soutien morale et assistance inestimable pendant toutes mes longues années d'études et pour tout l'amour qu'elle m'a donnée pour tout ça

Merci maman. Que dieu te garde pour nous.

A mon père

A aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que vous méritez pour tous les sacrifices que vous n'avez cessé de consentir, vous avez fait plus qu'aucun père n'a fait pour que ses enfants suivent le bon chemin, je vous dédie cet travail en témoignage de mon profond respect et amour. Que dieu te garde pour nous.

A mes sœurs Hadir, Lina et Mawada

a ma famille

A mes amies et collègues

A tous ceux qui me sont chers

Mawahib



SOMMAIRE

Tableau des matières

Introduction générale.....	4
----------------------------	---

Chapitre 1 :Synthèse bibliographique

I.Generalite sur Les plantesetudiees.....	7
1.La famille des Asteracees	7
2.Le genre <i>Centaurea</i>	7
2.1 Utilisation en médecine traditionnelle.....	7
2.2 Propriétés biologique	9
2.3.1 Les Lactones Sesquiterpéniques du genre <i>Centaurea</i>	9
2.3.2 Les Flavonoïdes du genre <i>Centaurea</i>	15
2.3.3 Les huiles essentielles de genre <i>centaurea</i>	16
3. Description botanique de l'espece <i>Centaurea papposa</i> (<i>Coss.</i>) <i>Greuter</i>	17
3.1 Travaux antérieures de <i>Centaurea papposa</i>	18
4. Généralité sur la famille des Caryophyllaceae	19
5. Le genre <i>Silène</i>	19
5.1 Présentation botanique du genre <i>Silene</i>	20
5.2 Utilisation en médecine traditionnelle	20
5.3 Propriétés biologiques.....	21
5.4 Principaux métabolites secondaires	21
6. Description botanique de l'espece <i>Silène gallica</i>	26
6.1 Etudes phytochimique antérieurs de <i>Silène gallica</i>	27
II. Activites Biologiques.....	27
1. Activité antioxydante	27
1.1 Antioxydants Composés de <i>Centaurees</i>	31
2. Activité inhibitrice de l'alpha glucosidase	32
2.1 Activité Antidiabétique de <i>Centaurea Spp</i>	34

Chapitre 2 : Partie expérimentale

I. Etude phytochimique de <i>Centaurea papposa</i>	46
1. Matériel végétal	46
2. Extraction	46
3. Analyse quantitatives.....	47
3.1 Dosage des polyphénols	47
3.2 Dosage des flavonoïdes	48
4. Analyse d'extrait CH ₂ Cl ₂ par GC-MS	49
5. Analyse par LC-MS.....	49
6. Séparation et purification.....	50
6.1 Etude de l'extrait CH ₂ Cl ₂	50
6.2 Etude de l'extrait BuOH.....	51

II. Etude phytochimique de <i>Silene gallica</i>	51
1. Matériel Végétal	51
2. Extraction.....	51
3. Séparation et purification.....	52
3.1 Etude de l'extrait BuOH.....	52

III. Testes Biologiques	53
1. Activité Antioxydant	53
1.1 Méthode DPPH.....	53
1.2 Méthode ABTS.....	54
1.3 Méthode CUPRAC.....	55
1.4 Méthode FRAP.....	56
2. Activité inhibitrice de l'alpha-glucosidase.....	57

Chapitre 3 : Résultats et discussion

1. Dosage des Polyphenols et des flavonoïdes	62
2. L'analyse par GC-MS	64
3. L'analyse Par LC-MS	66
4. Détermination structural de produits isolés de l'espece <i>C.papposa</i>	69
4.1 Le Composé CP1.....	69
4.2 Le Composé CP2.....	75
5. Détermination Structural de produits isolés de l'espece <i>S.gallica</i>	80
5.1 Le Composé SG1.....	80
6. L'activite Antioxydante	84
6.1 <i>Centaurea papposa</i>	843
6.2 <i>Silene gallica</i>	85
7. L'activite Inhibitrice de l'alpha-glucosidase	86
7.1 <i>C.papposa</i>	86

Conclusion generale	89
----------------------------------	-----------

Résumé	91
---------------------	-----------

Abstract	92
-----------------------	-----------

المخلص	93
---------------------	-----------

A decorative border resembling a scroll, with a black outline and rounded corners. The top and bottom edges are slightly curved, and the left and right sides have small loops at the top and bottom respectively, giving it the appearance of a rolled-up document.

LISTE DES ABREVIATIONS

Abreviation	Définition
CH₂Cl₂	Dichlorométhane.
AcOEt	Acétate d'éthyle.
MeOH	Méthanol.
BuOH	Butanol
HPLC	La chromatographie en phase liquide à haute performance.
LC-MS	Chromatographie en phase liquide - Spectrométrie de masse.
GC-MS	Chromatographie en phase gazeuse- Spectrométrie de masse
VLC	Chromatographie liquide sous vide.
CCM	Chromatographie sur couche mince.
µg	Microgramme.
ml	Millilitre.
µL	Microlitre .
A_{0.50}	La concentration indiquant 0,5 d'absorbance.
IC₅₀	Concentration inhibitrice à 50%.
RT	Rétention time
UV-vis	Ultraviolet visible
λ	Longueur d'onde maximal d'absorption (UV).
nm	Nanomètre
δ(ppm)	Déplacement chimique exprimé en ppm
RMN	Résonance Magnétique nucléaire.
RMN ¹H	Résonance Magnétique nucléaire du proton
RMN ¹³C	Résonance Magnétique nucléaire du carbone 13.
NI	Non identifier
NA	Non absorption



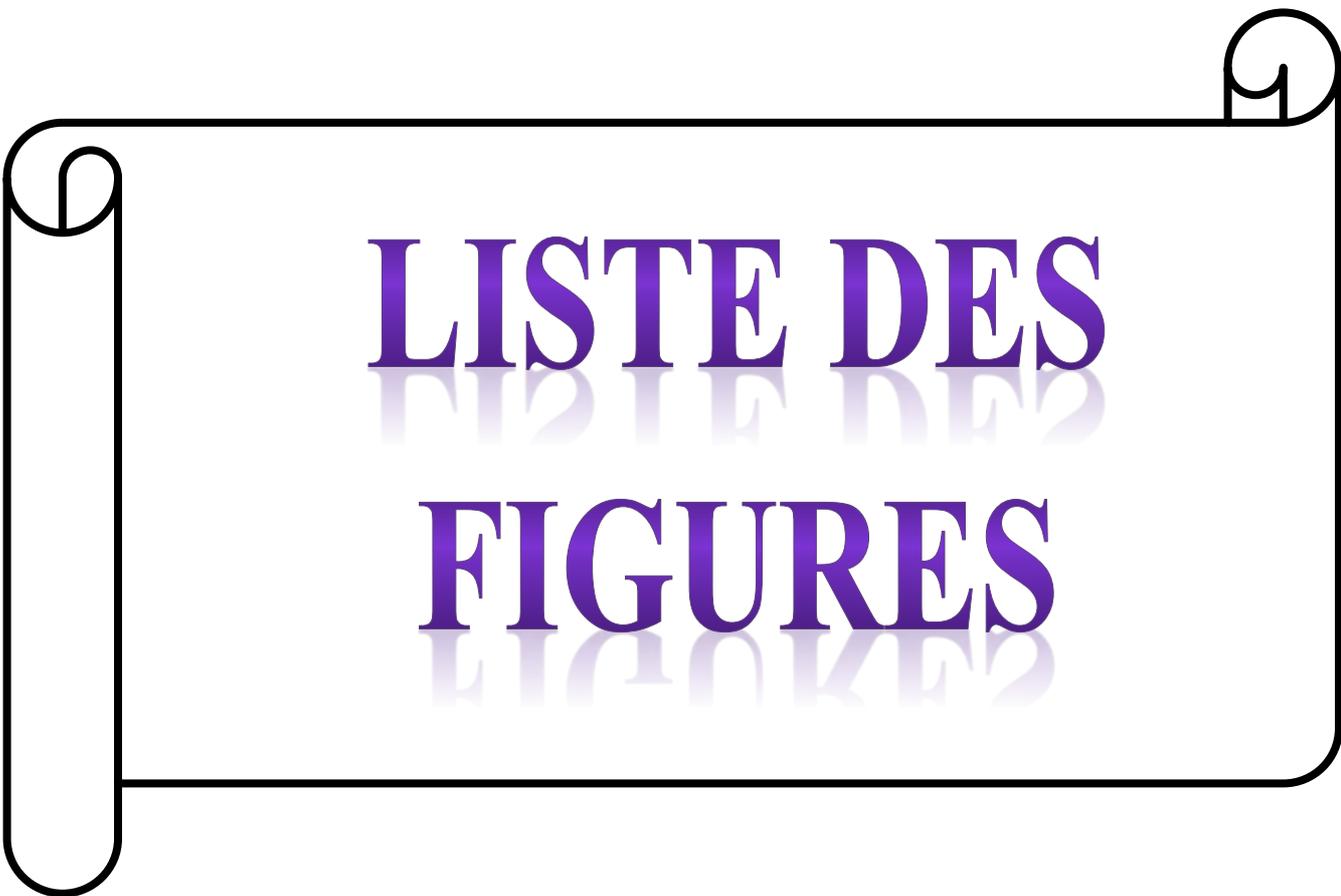
**LISTE DES
TABLEAUX**

Chapitre 1 : Synthèse bibliographique.

Tableau 1 : Quelques guaianolides isolés des espèces du genre <i>Centaurea</i>	10
Tableau 2 : Les structures chimiques des aglycones majoritairement isolés du genre <i>Centaurea</i>	16
Tableau 3 : Principaux constituants détectés dans les huiles essentielles du genre <i>Centaurea</i> avec leurs rendements.....	17
Tableau 4 : Les composés isolés de l'espèce <i>Centaurea papposa</i>	18
Tableau 5 : Les structures des phytoecdystéroïdes les plus prédominantes dans Le genre <i>Silène</i>	21
Tableau 6 : Les structures des nouveaux triterpénoïdes isolés de genre <i>silène</i>	22

Chapitre 3 : Resultats et discussion

Tableau 7 : Teneur totale en composés phénoliques de <i>C.papposa</i>	66
Tableau 8 : Teneur totale en composés phénoliques de la de <i>S.gallica</i>	66
Tableau 9 : La teneur totale en flavonoïdes de <i>C.papposa</i>	67
Tableau 10 :La teneur totale en flavonoïdes de <i>S.gallica</i>	67
Tableau 11 : Les Composés volatils identifiés dans l'extrait CH ₂ Cl ₂ de <i>C.papposa</i>	68
Tableau 12 : Détermination quantitative des composés phénoliques (µg/g d'extrait) par LC-MS.....	70
Tableau 13 : Données de la série spectrale UV du composé CP1.....	75
Tableau 14 : RMN- ¹ H et ¹³ C du composé CP1 et l'apigénine -7- <i>O</i> -glucoside	78
Tableau 15 : Données de la série spectrale UV du composé CP2.....	83
Tableau 16 : RMN- ¹ H du composé CP2 et le chrysoeriol.....	84
Tableau 17 : RMN- ¹ H du composé SG1 et l'ecdysone	86
Tableau 18 : Activités antioxydantes des extraits de <i>C.papposa</i>	87
Tableau 19 : Activités antioxydantes des extraits de <i>S.gallica</i>	89
Tableau 20 : Dosage d'inhibition de l'α-glucosidase des extraits de <i>C.papposa</i>	90



LISTE DES FIGURES

Chapitre 1 : Synthèse bibliographique

Figure 1 : <i>Centaurea papposa</i> (Coss.) Greuter(2017).....	17
Figure 2 : <i>Silene gallica</i>	26
Figure 3 : structures chimiques des composés isolés de <i>Silene gallica</i>	27
Figure 4 : structures chimiques des composés antioxydants isolés des <i>Centaurées</i>	32
Figure 5 : structures chimiques des composés inhibiteurs de l' α -glucosidase.....	35

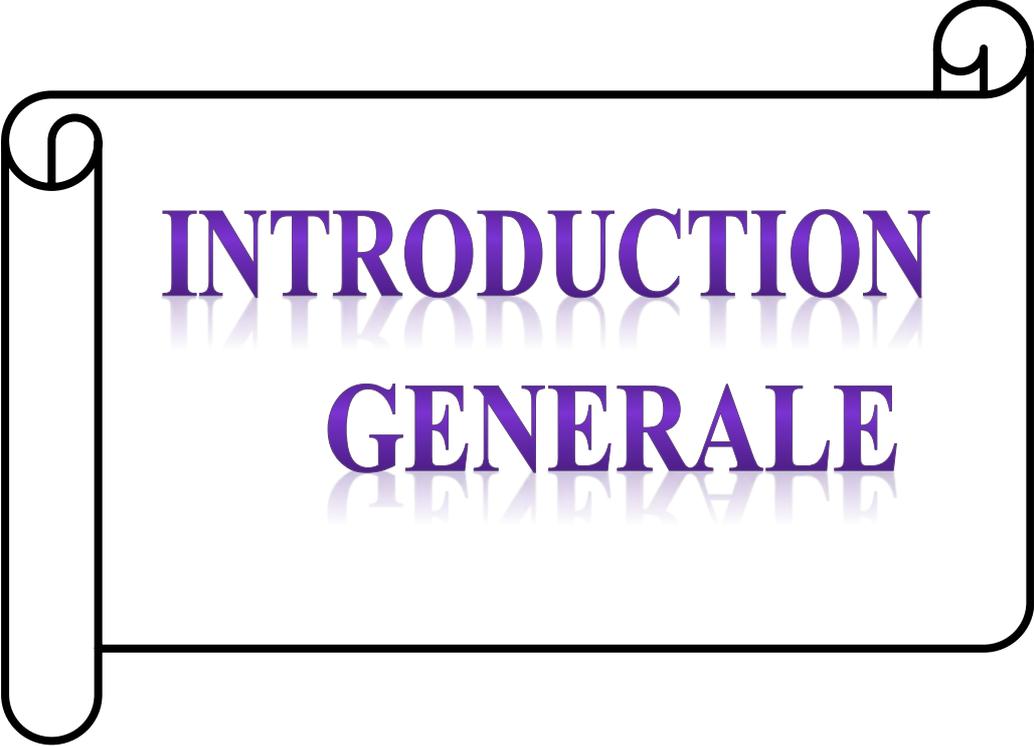
Chapitre 2 : Partie expérimentale

Figure 6 : Schéma d'extraction des parties aériennes de <i>Centaurea papposa</i>	47
Figure 7 : Schéma de fractionnement de l'extrait CH_2Cl_2	50
Figure 8 : Schéma de fractionnement de l'extrait BuOH.....	51
Figure 9 : Schéma d'extraction des parties aériennes de <i>Silene gallica</i>	52
Figure 10 : Schéma de fractionnement de l'extrait n-BuOH de <i>S.gallica</i>	53
Figure 11 : Réduction du DPPH par un antioxydant	54
Figure 12 :Formation et piégeage du radical ABTS \cdot^+ par un donneur d'électron.....	55
Figure 13 :Réaction de CUPRAC par une molécule antioxydante	56
Figure 14 : Réaction redox pour le complexe ferrique dans le test FRAP.....	57

Chapitre 3 :Resultats et discussion

Figure 15 : courbe d'étalonnage de l'acide gallique.....	66
Figure 16 : courbe d'étalonnage de quercétine.	67
Figure 17 :Chromatogramme GC-MS de l'extrait CH_2Cl_2 de <i>C.papposa</i>	70
Figure 18 :LC-MS chromatogramme d'extrait acétate d'éthyle de <i>C. papposa</i>	73

Figure 19 : LC-MS chromatogramme d'extrait n-butanol de <i>C. papposa</i>	73
Figure 20 : Spectres RMN-1H de CP1 (250 MHz,DMSO).....	76
Figure 21 : Spectres RMN-13C de CP1 (250MHz,DMSO).....	77
Figure 22 : Spectres RMN-1H de CP2 (250Hz,DMSO).....	80
Figure 23 : Etalement du spectre RMN -1 H du composé CP2 (DMSO).....	80
Figure 24 : Série spectrale UV du composé CP ₂	82
Figure 25 : La Co-chromatographie de la phase aqueuse de CP2 et les sucres temoins.....	83
Figure 26 : Spectres RMN-1H de SG1 (600MHz ,CD ₃ OD).....	85
Figure 27 : Etalement du Spectres RMN-1H de SG1 (CD ₃ OD).....	85



**INTRODUCTION
GENERALE**

Introduction Générale

La phytochimie est la branche de la chimie qui étudie les composés chimiques présents dans les plantes. Elle s'intéresse en particulier aux molécules bioactives, qui peuvent avoir un effet sur la santé humaine. Elle joue un rôle crucial dans la recherche moderne sur les médicaments, en particulier dans le domaine d'utilisation des plantes médicinales. Alors que la pharmacognosie étudie les caractéristiques botaniques, pharmacologiques et thérapeutiques des plantes médicinales.

En Algérie la riche biodiversité du pays abrite de nombreuses plantes médicinales qui ont été utilisées depuis des siècles pour traiter différentes maladies. L'utilisation traditionnelle de ces plantes est profondément ancrée dans la culture et fait partie intégrante de la médecine traditionnelle. Ces connaissances ancestrales sont souvent transmises de génération en génération, témoignant de l'efficacité perçue des plantes dans le traitement de diverses affections. Avec l'intérêt croissant pour les médecines alternatives et la recherche de traitements naturels, l'utilisation de plantes médicinales en Algérie est perçue comme une alternative aux médicaments synthétisés. De plus l'étude approfondie de la composition chimique des plantes par la phytochimie offre une base scientifique pour comprendre les mécanismes d'action de ces remèdes traditionnels et pour développer de nouveaux médicaments dérivés de substances naturelles.

En Algérie, les *Astéracées* (ou *Composées*) sont une famille de plantes très répandue, qui présente des effets bénéfiques tels que l'antioxydation, l'anti-inflammation, l'activité antibactérienne et l'hépatoprotection [1]. Ces propriétés peuvent aider à lutter contre le stress oxydatif.

Le stress oxydatif est un phénomène cellulaire qui se produit lorsque les radicaux libres, des molécules instables, endommagent les cellules et les tissus du corps. Ce processus peut contribuer au développement de maladies chroniques telles que le cancer, le vieillissement, les maladies cardiovasculaires et neurodégénératives [2].

Ce travail s'inscrit dans le cadre de la réalisation d'un projet de recherche sur les plantes médicinales algériennes et leurs propriétés antioxydantes qui peut être une initiative intéressante et prometteuse. L'extraction, l'isolement et la détermination structurale des métabolites secondaires de deux plantes, la première appartenant à la famille des Astéracées et la deuxième de la famille des Caryophyllacées ; ainsi que l'analyse par GC/MS et l'évaluation de l'activité antioxydante et antidiabétique des extraits des parties aériennes pourraient fournir des informations précieuses pour la découverte de nouvelles molécules thérapeutiques naturelles.

Introduction Générale

La thèse est répartie en trois chapitres :

Dans le premier chapitre on développe une synthèse bibliographique sur les deux familles *Astéracées* et *Caryophyllacées*, description botanique, intérêt pharmacologique ainsi que les principaux métabolites secondaires qui caractérisent ces deux familles.

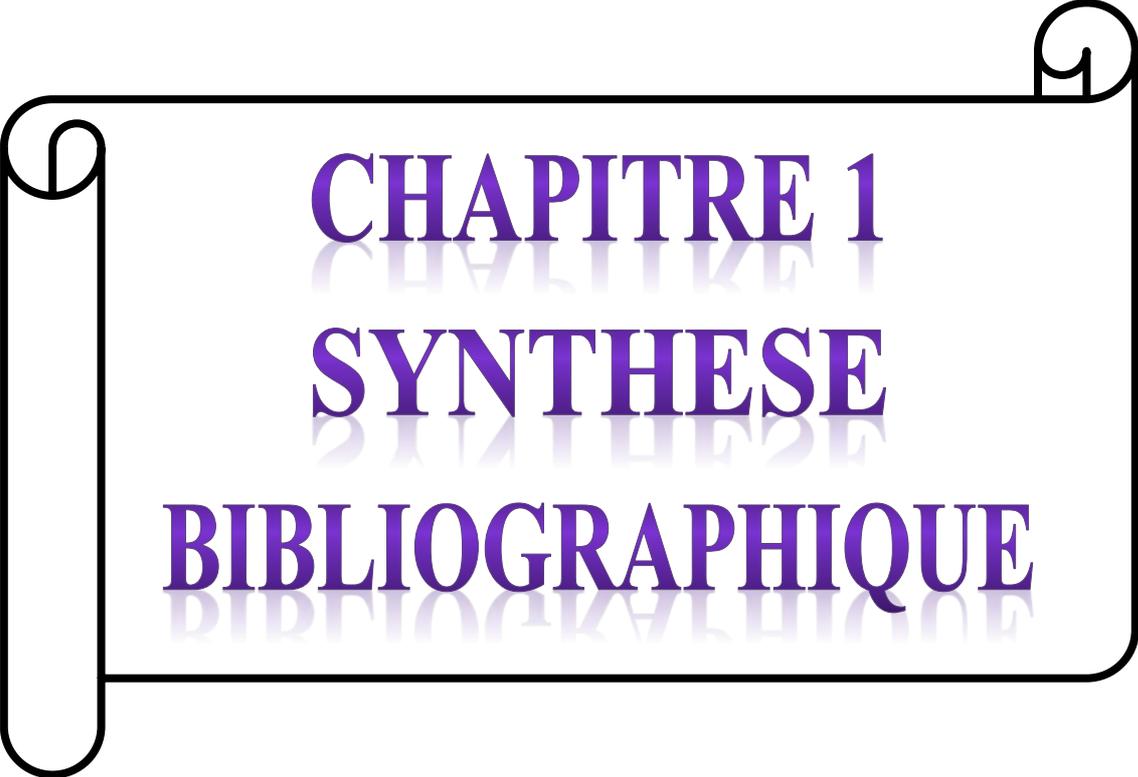
Le deuxième est consacré aux études phytochimique et biologique des espèces étudiées. La partie phytochimique est basée sur la macération et l'extraction des parties aériennes de chaque plante, puis la séparation et la purification des composés purs ; ainsi que : la mesure de la teneur en polyphénols totaux et en flavonoïdes, évaluation des activité antioxydante et antidiabétique des extraits.

Les résultats obtenus sont reportés dans le troisième chapitre ainsi que les discussions liées à la détermination structurale des différents métabolites secondaires isolés à partir des deux espèces. Ce chapitre renferme également la discussion relative à l'évaluation des activités biologiques recherchées.

Ce manuscrit est en fin clôturé par une conclusion qui résume les étapes de travail et les résultats obtenus.

Références

- [1] Achika, J.; Arthur, D.; Gerald, I.; Adedayo, A. A Review on the Phytoconstituents and Related Medicinal Properties of Plants in the Asteraceae Family. IOSR J. Appl. Chem. 2014, 7, 1–8
- [2] Pham-Huy, L.A.; He, H.; Pham-Huy, C. Free radicals, antioxidants in disease and health. Int. J. Biomed. Sci. IJBS 2008, 4, 89



CHAPITRE 1
SYNTHESE
BIBLIOGRAPHIQUE

I. Généralité sur les plantes étudiées

1. La famille des Astéracées

La famille des *Astéracées* est considérée comme l'une des plantes médicinales les plus importantes et les plus diversifiées [1]. Elle constitue la plus grande famille végétale comprenant 13 tribus, 1000 genres et 23000 espèces. Cette immensité systématique au sein des *Astéracées* grâce à leur distribution continentale ce qui signifie qu'elles sont présentes dans de nombreux environnements climatiques et pédologiques diversifiés [1].

2. Le genre *Centaurea*

Les *Centaurees* sont des plantes herbacées vivaces, annuelles ou bisannuelles, à feuilles alternées. Les fleurs sont toutes tubulées, multiflores homomorphes ou dimorphes, celles de la périphérie (souvent stériles) s'ouvrant largement en 5 lobes. Leur couleur varie le plus souvent entre le rose, le pourpre et le violet, mais il existe aussi quelques espèces à fleurs jaunes [2]. Ce genre comprend plus de 500 espèces dans le monde et qui se répartissent autour du bassin méditerranéen [3]. Il est répandu aussi bien sur le territoire algérien qu'en Europe, en Asie occidentale et en Amériques. Ce genre est présent principalement dans l'est et le sud-est de l'Algérie [4].

Le genre *Centaurea* a traditionnellement été considéré le plus problématique et le plus complexe de la famille des *Astéracées*, avec une grande diversité morphologique et une capacité d'hybridation [5].

- Le genre *Centaurea* est ainsi réduit à seulement trois sous-genres :
- Le sous-genre *Centaurea* (anciennement appelé groupe *Jacea* sensu stricto par Garcia-Jacas et al.2006) comprend près de 120 espèces. .
- Le sous-genre *Lopholoma* (Cas.) Dobrocz (également appelé *Acrocentron*) compte 100 espèces.
- Le sous-genre *Cyanus* (Mill.) Hayek, contient 30 espèces.

2.1 Utilisation en médecine traditionnelle

Les espèces du genre *Centaurea* ont été utilisées en médecine traditionnelle comme diurétique pour traiter la fièvre et le diabète [6].

Les espèces de *Centaurea* sont très employées en médecine traditionnelle pour ces propriétés propriétés antidiarrhéiques, antipelluculaires, antirhumatismaux, anti-inflammatoires, cholérétiques, digestifs, gastriques, menstruels, astringents, antihypertenseurs, antipyrétiques, cytotoxiques et antibactériennes [7–11].

Certaines espèces sont utilisées pour préparer des boissons populaires en Asie de l'Est, en Europe (Turquie et Espagne) et en Afrique de l'Ouest (Niger) [12]. En Inde, les fleurs de *C. cyanus* sont employées comme toniques, emménagogues et stimulantes. En France, une préparation à base de ces fleurs connue sous le nom d'« eau de cassel lunette » avait un effet calmant sur la conjonctivite. Les racines de *C. behen*, une espèce persane sont réputées de propriétés de fertilité et aphrodisiaques et sont également utilisées pour traiter la maladie de la craie. Quant à *C. picris* il s'agit d'une plante qui est écrasée dans l'eau est utilisée pour guérir les vers et comme remède pour les blessures chez les moutons [13].

Les médecins traditionnels chinois ont utilisé *C. uniflora* pour traiter la fièvre et l'intoxication. De plus l'extrait acétate d'éthyle de *C. uniflora* a démontré des propriétés inhibitrices de la peroxydation des lipides membranaires et un effet anti-athéroscléreuse [14].

Dans la médecine traditionnelle turque, plusieurs espèces de *Centaurea* sont recommandées pour traiter diverses affections par exemple *C. iberica* est utilisée pour traiter les abcès et l'asthme tandis que *C. calcitrapa* et *C. jacea* sont utilisées pour réduire les fièvres [15-16]. D'autres espèces telles que *C. pulchella*, *C. drabifolia*, *C. ssp. Solstitial*, *C. Iberica* et *C. virgata* sont utilisés pour traiter les ulcères d'estomac, le paludisme, les rhumes, les maux d'estomac, les douleurs abdominales et les infections herpétiques labiales [17-20].

Dans la région de Jakabszállás (Hongrie), une décoction des parties aériennes de *C. sadleriana* était utilisée par voie topique pour traiter les blessures chez les bovins (en particulier les ovins) [21]. Les espèces *C. triumfettii* et *C. urvillei ssp. Steposa* ont des feuilles racinaires comestibles qui se consomment à l'état frais [22]. En Espagne, des infusions de *C. aspera*, *C. seridis var. maritima* et *C. melitensis* sont utilisées pour traiter l'hypoglycémie [23].

A Badajoz (Estrémadure en Espagne) *C. ornata* est très utilisée pour soigner les ulcères, les plaies de l'estomac. elle est également appliquée dans les bains, comme cataplasme à base de racines fraîches, séchées ou rôties et aussi en ajoutant de l'huile d'olive aux morceaux de racines qui ont été préalablement frits [24]. L'administration de 250mL de décoction par voie orale toutes les 8 heures est utilisée pour réduire les maux d'estomac et les problèmes circulatoires. Cette méthode est largement employée en médecine traditionnelle pour traiter diverses affections telles que les douleurs des jambes, les inflammations, les hémorroïdes, les piqûres d'insectes, les rhumatismes, l'arthrite, les circulations sanguines, les douleurs d'estomac, le cancer de la peau et la gangrène [25-26].

Cette espèce est également utilisée dans d'autres régions d'Espagne et du Portugal pour traiter les ecchymoses, les entorses, et pour purifier le sang [27-29].

Les vétérinaires l'utilisent pour traiter la calvitie, les cicatrices, les hématomes, les plaies, les inflammations et les douleurs abdominales chez les animaux [30].

Centaurea acaulis, une espèce endémique de l'Algérie et de la Tunisie, est largement utilisée par la population algérienne dans le traitement des rhumes, les vertiges et les maux de tête [31]. Aussi les racines de *Centaurea incana* sont utilisées dans la région des Aurès pour le traitement des maladies du foie [32] et *Centaurea pullata* est utilisée dans la préparation d'un plat traditionnel local appelé "El Hammama" [33].

2.2 Propriétés biologiques

Le genre *Centaurea* est très intéressant sur le plan thérapeutique en raison de sa richesse en sesquiterpènes lactones et en flavonoïdes qui sont les principaux composés présents dans ce genre. Des études biologiques menées au cours des dernières décennies sur les extraits et les composés chimiques des espèces de *Centaurea* ont démontré qu'ils possèdent diverses activités biologiques, notamment des effets antioxydants, antibactériens, cytotoxiques et inhibiteurs d'enzymes [34–37].

Des investigations biologiques menées sur les extraits de *C. hypoleuca* ont révélé des effets antimicrobiens, antioxydants et antienzymatiques significatifs [38].

Des investigations biologiques menées sur les extraits de *C. hypoleuca* ont révélé des effets antimicrobiens, antioxydants et antienzymatiques significatifs [39].

Par ailleurs, une autre étude a mis en évidence le potentiel des extraits de *C. scoparea* en tant qu'agent cytotoxique végétal puissant [40].

2.3 Principaux métabolites secondaires

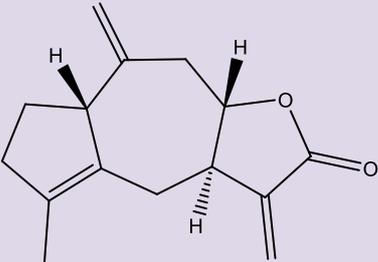
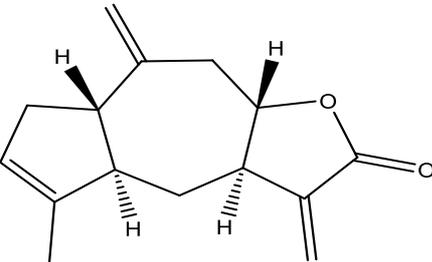
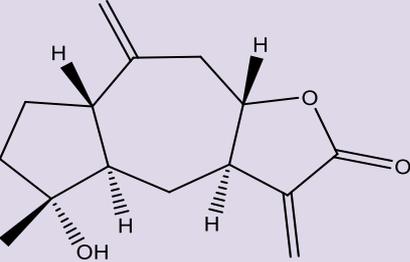
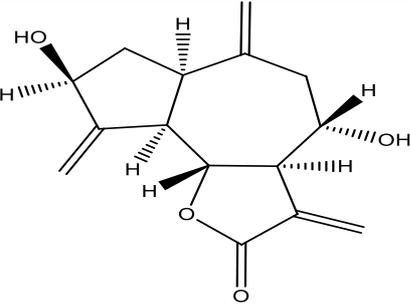
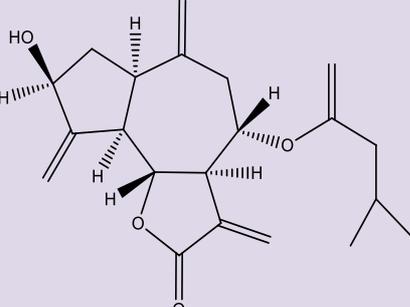
Les différentes études phytochimiques réalisées sur les espèces du genre *Centaurea* ont permis d'identifier une diversité structurales en métabolites secondaires tels que les stéroïdes (stérols) [41–43], les composés phénoliques et les alcaloïdes [44–46].

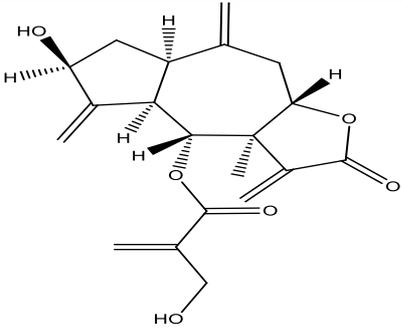
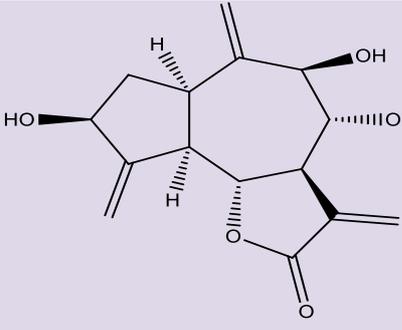
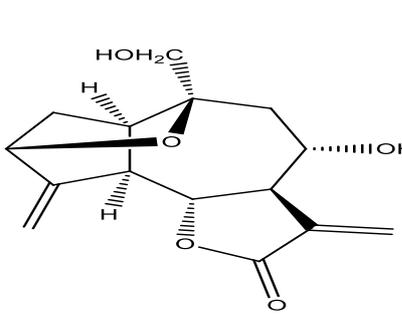
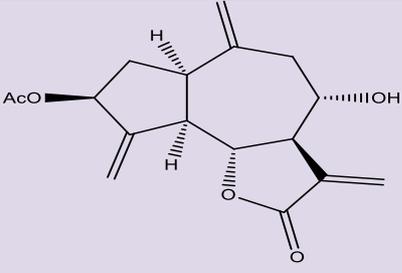
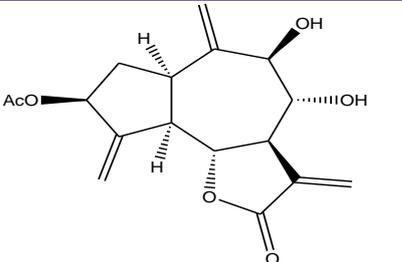
les lactones sesquiterpéniques et les flavonoïdes sont les principaux métabolites secondaires isolés des espèces de ce genre [47].

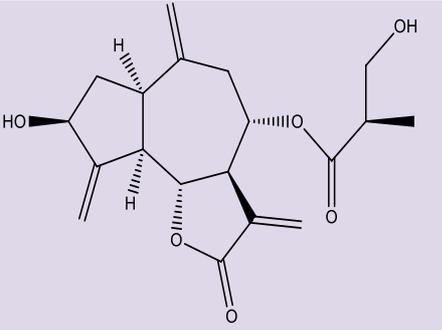
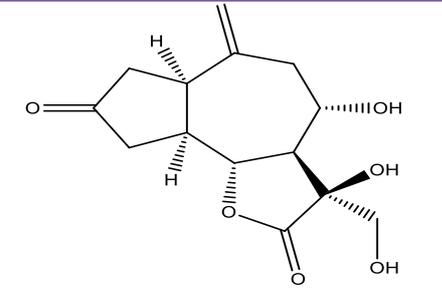
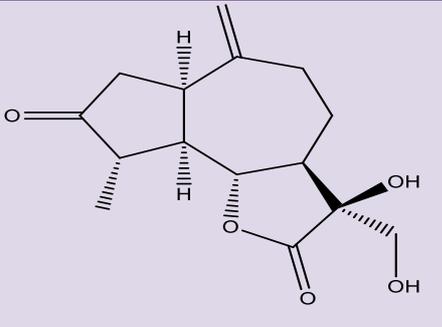
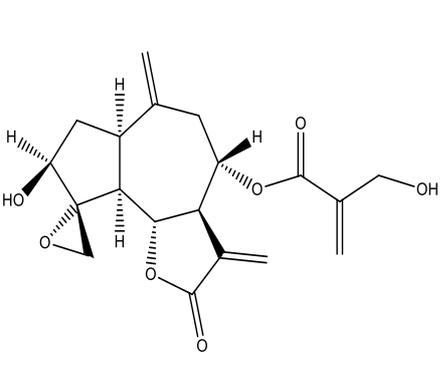
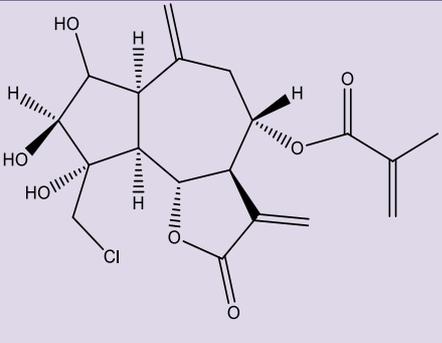
2.3.1 Les lactones sesquiterpéniques du genre *Centaurea*

Le genre *Centaurea* est caractérisé par la présence des lactones sesquiterpéniques principalement de type guaiane. Les quelques structures des guaianolides qui ont été isolés du genre *Centaurea* sont représentées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1 : Quelques guaianolides isolés des espèces du genre *Centaurea*.

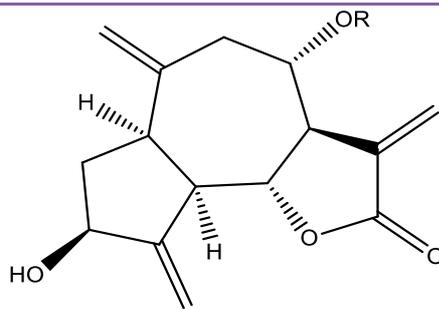
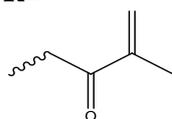
Nom de composé	Structures	Espèce	Référence
Centauroside-A (1)		<i>C.omphalotricha</i>	[48]
Centauroside-B (2)			
Inuviscolide (3)			
Deacylcynaropicrine (4)		<i>C.ragusina L</i>	[49]
Ragusinine (5)			

<p>Hemistepsine A (6)</p>			
<p>Rhizantholide A (7)</p>		<p><i>C. rhizantha</i> C.A. <i>Meyer</i></p>	<p>[50]</p>
<p>Rhizantholide B (8)</p>			
<p>Kandavanolide (9)</p>			
<p>Salograviolide A (10)</p>			

<p>Deacylcynaropicrin 8-O-[3'-hydroxy-2'-methylpropionate] (11)</p>			
<p>Cynarine A (12)</p>			
<p>4β,15-dehydro-3-dehydrosolstitialine A (13)</p>		<p><i>C. behen L.</i></p>	<p>[51]</p>
<p>Janerine (14)</p>			
<p>Cebelline E (15)</p>			

Aguerine B (16) :

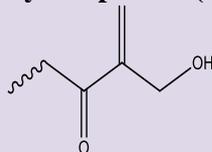
R=



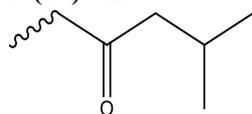
C. drabifolia
subsp detonsa

[5]

Cynaropicrine (17) : R=



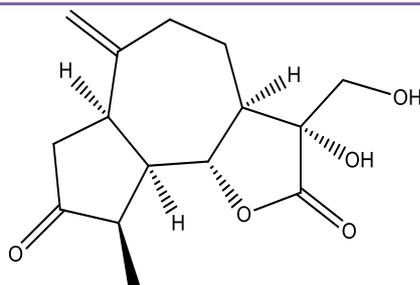
**8 α -
isovaleryloxyzaluzan-ine
C (18) : R=**

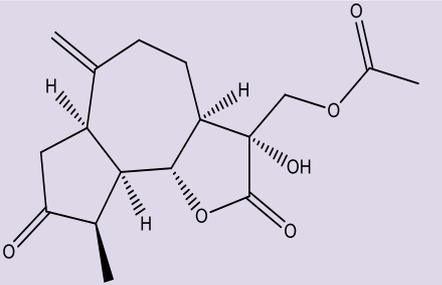
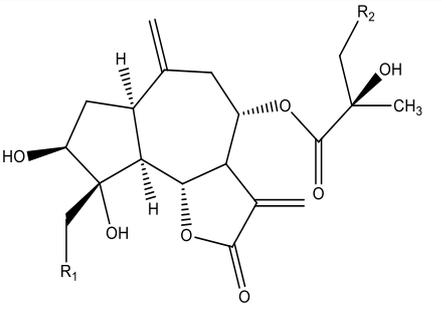
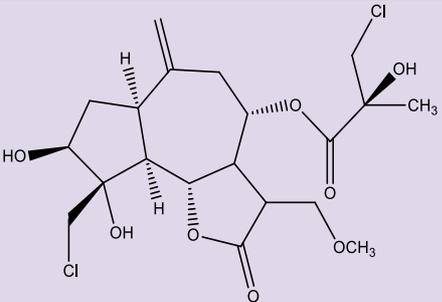
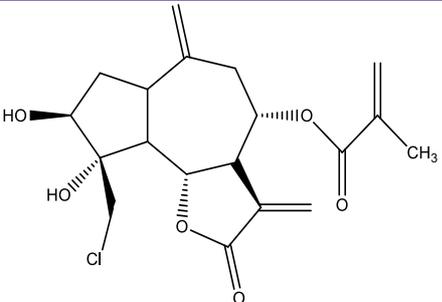
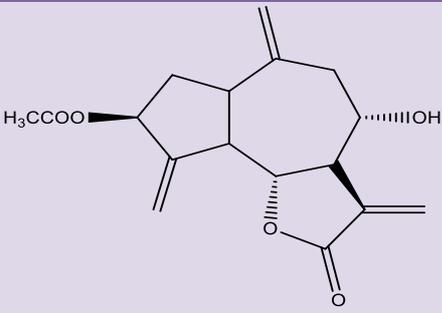


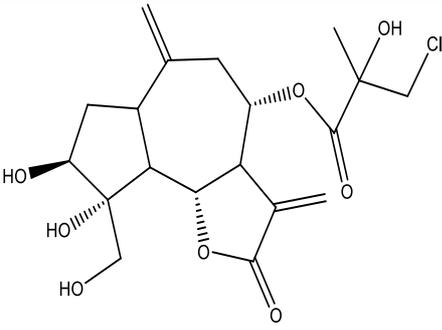
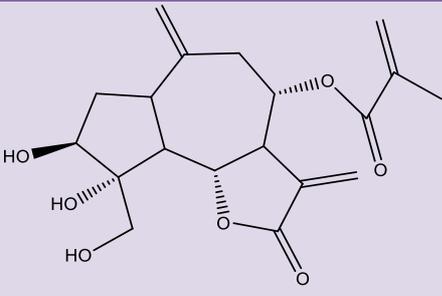
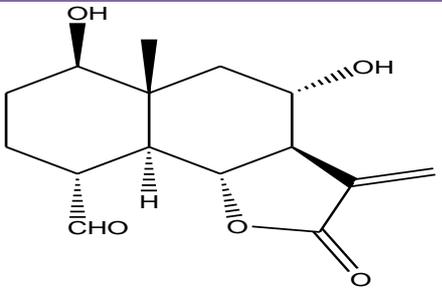
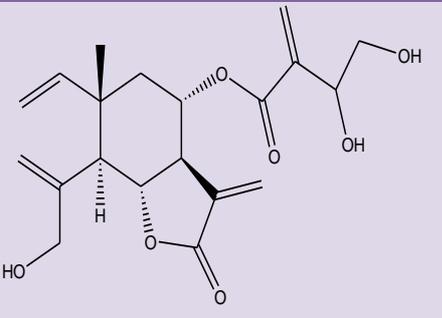
**8 α -acetoxyzaluzanine
C (19) :R=**



**4 β ,15-dihydro-3-
dehydrosolstitialine A
(20)**



<p>4β,15-dihydro-3-dehydrosolstitialine A monoacetate(21)</p>			
<p>Cenegyptine A(22) : R₁=OCH₃,R₂= Cl</p>		<p><i>C. aegyptiaca</i></p>	<p>[6]</p>
<p>Chlorohyssopifoline E (23) : R₁= Cl,R₂=OH</p>			
<p>Cebelline J (24): R₁=OH R₂=Cl</p>			
<p>Cenegyptine B (25)</p>			
<p>linichlorine A (26)</p>			
<p>Sinaicine (27)</p>			

<p>Chlorohyssopifoline A (centaurepensine) (28)</p>		<p><i>C. aegyptiaca</i></p>	<p>[54]</p>
<p>Rediolpidetriole (29)</p>			
<p>8-hydroxysonchucarpolide, (30)</p>		<p><i>C. virgata Lam.</i></p>	<p>[8]</p>
<p>8-(3,4-dihydroxy-2-methylenebutanoyloxy)-dehydromelitensine (31)</p>			

Les flavonoïdes du genre *Centaurea*

Les études phytochimiques réalisées sur le genre *Centaurea* montrent sa richesse en flavonoïdes [56–61], principalement de type flavones et flavonols. .

D'après la littérature l'apigénine et l'hispiduline sont les flavones les plus rencontrés dans ce genre [62–64].

Alors que les aglycones de type flavonols sont les plus fréquemment isolés de ce genre et qui sont représentés particulièrement par la quercétine et le kaempférol [59]. Les structures chimiques des aglycones majoritairement isolées du genre *Centaurea* sont présentés dans le Tableau 2.

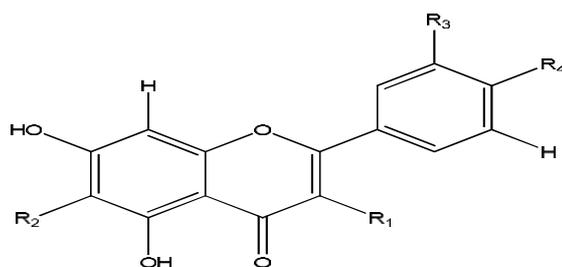


Tableau 2: Les structures chimiques des aglycones majoritairement isolés du genre *Centaurea*.

N	Nom de composé	R1	R2	R3	R4
32	Apigénine	H	H	H	OH
33	Hispiduline	H	OMe	H	OH
34	Quercétine	OH	H	OH	OH
35	Kaempférol	OH	H	H	OH

D'après la littérature les flavonoïdes *O*-glycosylés sont les plus abondants par rapport au *C*-glycosylés, qui sont rares chez les espèces *Centaurea*.

2.3.3 Les huiles essentielles de genre *centaurea*

Les investigations phytochimiques entreprises sur les huiles essentielles des espèces du genre *Centaurea* ont révélé la présence de : caryophyllène , eudesmol ,germacrène, l'hydrocarbure heptacosane et l'acide gras hexadécanoïque comme étant les principaux constituants identifiés [65–69].

Tableau 3: Principaux constituants détectés dans les huiles essentielles du genre *Centaurea* avec leurs rendements

Espèce	Composants
<i>C. immanuelis-loewii</i>	β-Caryophyllène (23.2%) Germacrène D (13,7%) Heptacosane (10,8%)
<i>C. melanocephala</i>	β-Caryophyllène (9.04%) Germacrène D (3,60%) β-eudesmol (1.71%)
<i>C. cheirolopha</i>	β-Caryophyllène(1.2%) Heptacosane (10,8%) Acide hexadécanoïque (25.8%)

3. Description botanique de l'espèce *Centaurea papposa* (Coss.) Greuter

C. papposa est une plante vivace à souche ligneuse très rare et endémique. Son aire de répartition s'étend de la Wilaya de Skikda jusqu'à la frontière tunisienne, mais se situe sur le cap Annaba. Les tiges et les feuilles sont tomenteuses blanchâtres. Les feuilles très découpées, les inférieures bipinnatifides avec lobes oblongs. Les bractées moyennes de l'involucre lancéolé-aiguës, à appendice comportant des denticulations régulières, sans épines et peu nombreuses. L'inflorescence est un capitule petit de diamètre 1 à 1.5 cm, disposés en corymbe composé. Les corolles roses. Le fruit est un petit akène, avec des stries blanchâtres bien visibles. L'aigrette présente et courte (1/3 environ de l'akène)[70].



Figure1 : *Centaurea papposa* (Coss.) Greuter(2017)

Place dans la systématique :

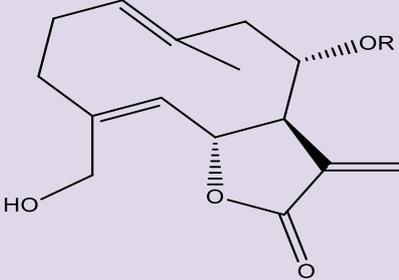
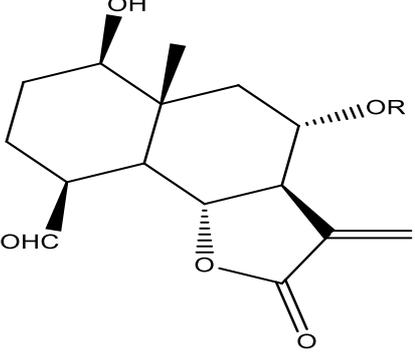
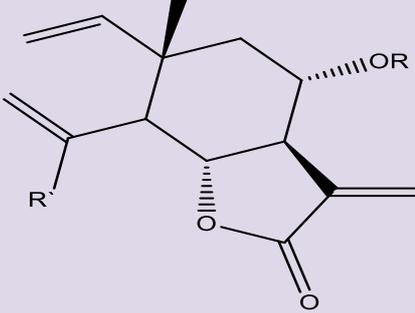
- Règne :** Plante
Embranchement : Embryophytes
Sous Embranchement : Trachéophytes
Super Classe : Spermatophytes
Classe : Angiospermes
Grade : Triporées évoluées
Ordre : Astérales
Famille : Astéracées
Sous –famille : Carduoïdées
Tribu : Carduées
Sous –tribu : Cardopatinées
Genre : *Centaurea*
Espèce : *Centaurea papposa* (Coss.) Greuter
Synonyme de l'espèce : *Centaurea cineraria* var. *gymnocarpa* (Moris) Fiori subvar.
Papposa (Coss.) Q et S.

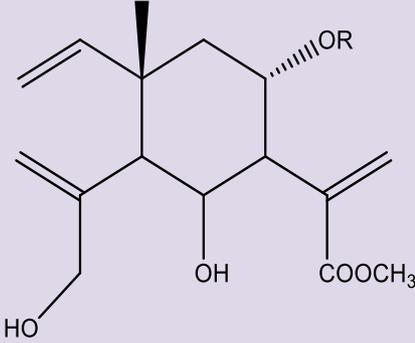
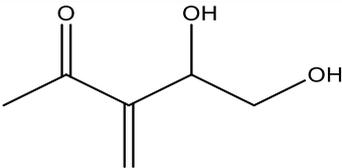
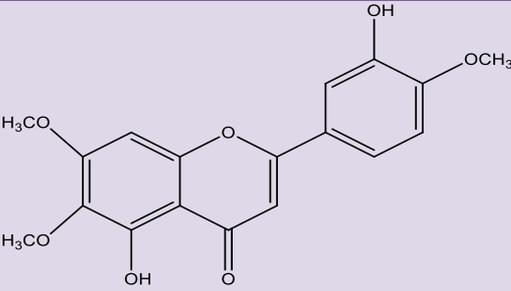
3.1 Travaux antérieurs de *Centaurea papposa* :

Une étude phytochimique a été réalisée sur l'extrait acétate d'éthyle des parties aériennes de l'espèce *Centaurea papposa*, à permis d'isoler cinq composés de type sesquiterpènes lactones et un

flavonoïde. Il s'agit d'un composé majoritaire de type germacranolide : la cnicine (41), un eudesmanolide, deux élémanolides, un dérivé d'élémane, et une flavone : l'eupatorine [71]

Tableau 4: Les composés isolés de l'espèce *Centaurea papposa*.

Nom de composé	Structures
Cnicin (36): R=A	
Malacitanolide (37)	
Elémanolides, 8 α -O-(3, 4-dihydroxy-méthylènebutanoyloxy)-désydhromélitensine (38): R= A, R'= CH ₂ OH	

<p>8α-O-(3,4-dihydroxy-2-méthylènebutanoxy)-15-oxo-5,7RH, 6aH-eleman-1,3,11(13)-triène-6,12-olide (39) :R= A, R'= CHO</p>	
<p>Elemene 8 α -O-(3',4'- dihydroxy méthylènebutanoxy)-dehydromelitensine méthylester(40) :R=A</p>	
<p>A</p>	
<p>Eupatorine(41)</p>	

4. Généralité sur la famille des Caryophyllacées

Les Caryophyllacées sont une grande famille de plantes herbacées, présente dans les régions tempérées de l'hémisphère nord. Elles sont particulièrement abondantes autour de la mer Méditerranée et en Asie. Cependant il convient de noter que leur présence est limitée aux zones montagneuses sous les tropiques [72], [73]. Cette famille se compose de 1800 espèces réparties en 80 genres . [73].

5. Le genre *silène*

Le genre *Silène* contenant environ 700 espèces [74] appartient donc à la famille *Caryophyllaceae*, sous famille *Silenoideae*. Il est considéré comme étant le plus représentatif de la famille et le plus abondant de toutes les plantes d'Afrique du Nord .

En Algérie, Il existe 22 espèces du genre *Silène* : *S. tridentata* Desf., *S. setacea* Viv., *S. getula*

Pomel., *S. arenarioides* Desf., *S. villosa* Forsk., *S. kilianii* Maire, *S. nocturna* L., *S. rubella* L., *S. gallica* L., *S. apetala* Willd. et *S. succulenta* Forsk [75].

5.1 Présentation botanique du genre *Silène*

Ces plantes sont des plantes herbacées ou de petits arbustes, généralement avec des tiges gonflées et nouées, Feuilles opposées, simples, entières, avec ou sans stipules. Les fleurs sont actinomorphes,, Habituellement hermaphrodite ou unisexuée. Les inflorescences sont variées : cymes unipares , bipares ou grappes de cymes. Calice à 5 sépales libres ou fusionnés recouverts d'un revêtement tubulaire Passez par 10, 20, 30 nervures ou plus. 5 pétales ont une lame évasée et un onglet rétréci, à la base du limbe se situent généralement 1 à 2 appendices ligulaires (également appelés squames ou squames) sont plus ou moins visibles et parfois absents. les étamines sont au nombre de dix. Les ovaires sont généralement plus gros que 3, 4 ou 5 styles. Le fruit est une capsule, un polysperme (parfois akènes ou baies). Le gynophore peut être présent, parfois réduit voire absent. De nombreuses graines ont deux faces et un dos à la frontière du visage et du dos situent les marges, ceux-ci peuvent être droits, sinueuses ou absentes, leur aspect est parfois aliforme et, dans les cas de développement extrême, les graines sont dites ailées [75–78].

5.2 Utilisation en médecine traditionnelle

Plusieurs espèces du genre *Silène* sont utilisées en médecine traditionnelle pour traiter les inflammations, les bronchites, les rhumes, et les infections ou comme diurétique, antipyrétique, analgésique et émétique [79].

Dans la région de Tadla et de Marrakech au Maroc par exemple une décoction de racine de *Silène inflata* dans du lait ou de l'eau est utilisée à faibles doses comme antidote général contre les vomissements et les empoisonnements [80], Une autre espèce *Silène cucubalus* originaire de la région de l'Ourika près de Marrakech est utilisée pour le soin des cheveux à partir de ses racines, localement appelées «Tighicht» [81]. En médecine traditionnelle chinoise les racines de *Silène viscidula* sont utilisées pour traiter les rhumatismes, les douleurs du tronc et des os [82].

5.3 Propriétés biologiques

Des études ont été réalisées sur les extraits des espèces du genre *Silène* ont montré qu'ils possèdent une activité antibactérienne, antioxydante et cytotoxique. [83] . Par exemple , les extraits méthanoliques de *S. gynodioca* , *S. spergulifolia* et *S. swertiifolia* présentent une bonne activité antioxydante [84].

Une recherche récente réalisée sur la fraction n-hexane des succulentes de *S. Forssk a*

montré un puissant effet cytotoxique contre les lignées cellulaires du cancer du sein (MCF7) et du cancer du poumon (A549) [85].

De plus, l'extrait méthanolique de *S. wallichiana Klotsch* a présenté une inhibition de la croissance de diverses bactéries telles que *Acinetobacter* spp., *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella oxytoca*, *Pantoea agglomerans*, *Proteus retii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ainsi que *Klebsiella pneumoniae* [86].

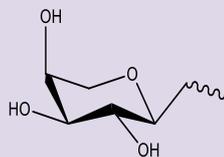
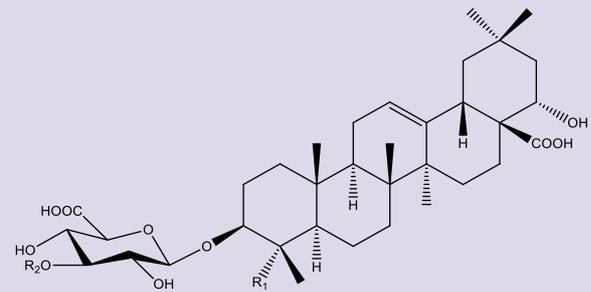
5.4 Principaux métabolites secondaires

D'après la littérature, le genre *Silene* présente une diversité structurale en termes de métabolites secondaires. De nombreuses études ont permis d'identifier un large éventail de composés chimiques, parmi lesquels les principaux constituants isolés sont les ecdystéroïdes [87–91] et les saponines triterpénoïdes. Ces métabolites sont connus pour leurs propriétés biologiques et pharmacologiques diverses. Les structures chimiques des ecdystéroïdes et des saponines triterpénoïdes les plus isolés du genre *Silène* sont présentés dans les tableaux 5 et 6.

Tableau 5: Les structures des phytoecdystéroïdes les plus prédominantes dans le genre *Silène*.

N	Nom de composé	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆
42	2-Deoxy-20-hydroxyecdysone	H	H	OH	H	OH	OH
43	20-Hydroxyecdysone	H	OH	OH	H	OH	OH
44	Ecdysone	H	OH	OH	H	H	OH
45	2-Deoxyecdysone	H	H	OH	H	H	OH
46	Polipdine B	H	OH	OH	OH	OH	OH
47	Intégristérone A	OH	OH	OH	H	OH	OH

Tableau 6 : Les structures des nouveaux triterpénoïdes isolés de genre *Silène*.

Nom de composé	Structures	Espèce	Références
<p>3β,22α-dihydroxyolean-12-ene-23-ol-28-oic acid 3-O-α-L-arabinopyranosyl-(1 → 3)-β-D-glucuronopyranoside(48) : R₁=CHO, R₂=</p> 		<i>S. odontopetala</i>	[92]

3 β ,22 α -dihydroxyolean-12-en-23-
al-28-oic acid 3-O- β -D

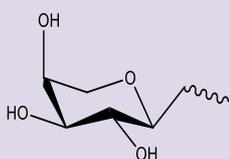
glucuronopyranoside(49) :

$R_1 = CHO$, $R_2 = H$

3 β ,22 α -dihydroxyolean-12-en-28-
oic acid 3-O- α -L-
arabinopyranosyl-
(1 \rightarrow 3)- β -D-

glucuronopyranoside(50) :

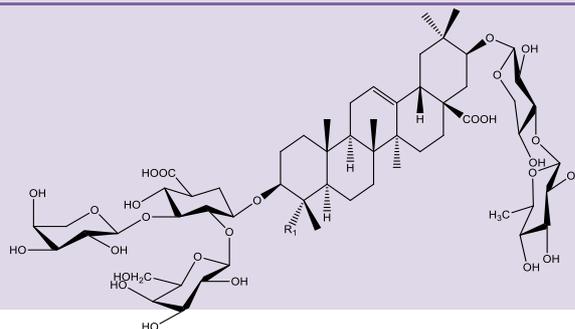
$R_1 = CH_3$, $R_2 =$



21-O- β -D-quinovopyranosyl-
(1 \rightarrow 3)- β -D-xylopyranosyl-
3 β ,21 β -
dihydroxyolean-12-en-23-al-28-
oic acid 3-O- α -L-
arabinopyranosyl-(1 \rightarrow
3)-[β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow
2)]- β -D-

glucuronopyranoside (51):

$R_1 = CHO$

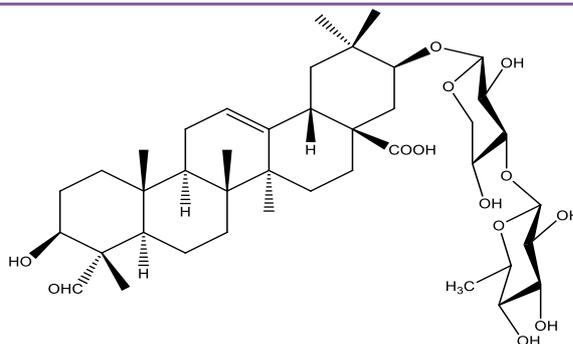


21-O- β -D-quinovopyranosyl-
(1 \rightarrow 3)- β -D-xylopyranosyl-
3 β ,21 β -

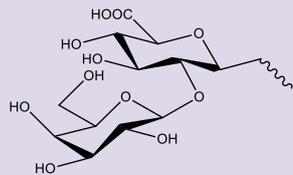
dihydroxyolean-12-en-28-oic acid
3-O- α -L-arabinopyranosyl-(1 \rightarrow
3)-[β -
D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 2)]- β -
D-glucuronopyranoside (52):

$R_1 = CH_3$

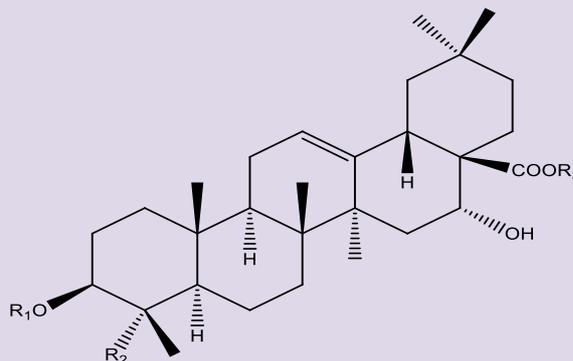
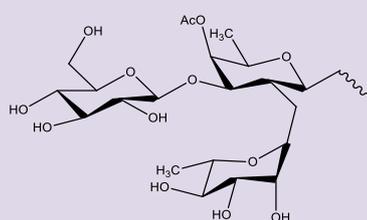
21-O-β-D-quinovopyranosyl-(1 → 3)-β-D-xylopyranosyl-3β,21β-dihydroxyolean-12-en-23-al-28-oic acid(53).



Armeroside A(54) :R₁=



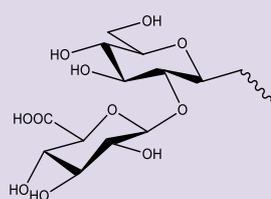
R₂= CHO ,R₃=



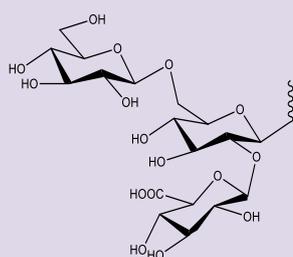
S.armeria

[93]

Armeroside B (55) :R₁= H ,R₂= COOH , R₃=

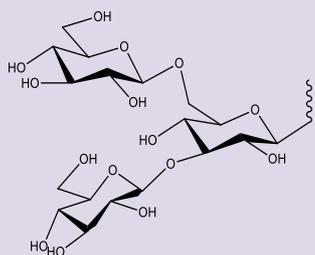


Armeroside C (56) :R₁=H ,R₂= COOH , R₃=



Armeroside D (57): $R_1=H$, R_2

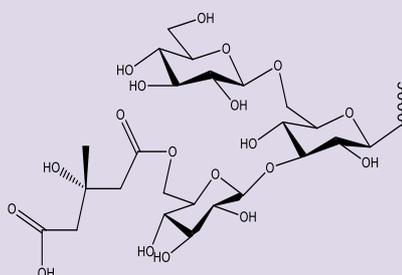
$=COOGlc$, $R_3=$



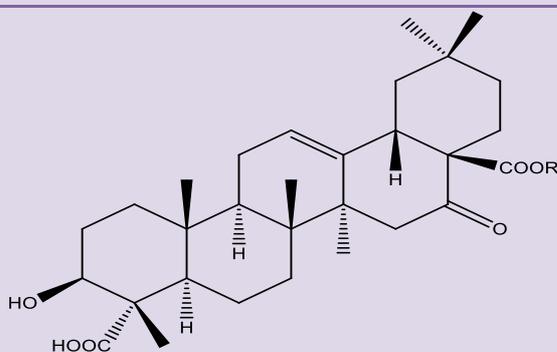
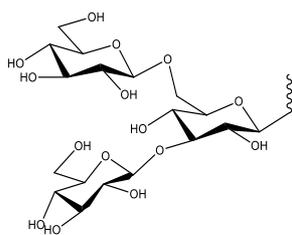
Armeroside E (58) : $R_1=H$, R_2

$=COOH$,

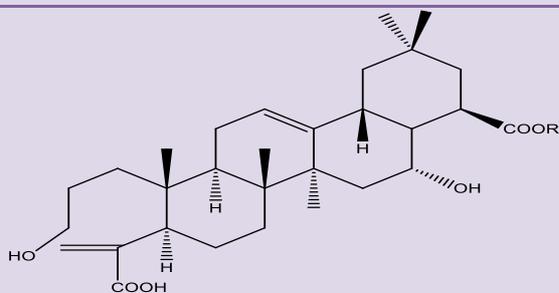
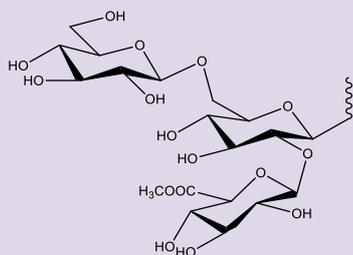
$R_3=$

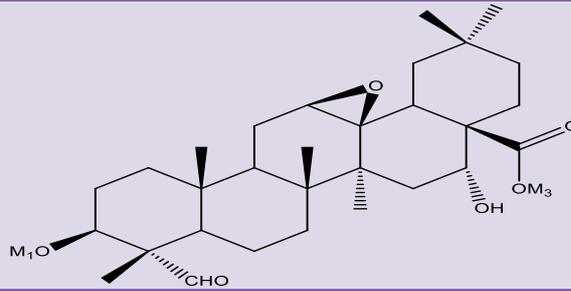


. Armeroside F(59) : $R=$



Armeroside G (60) : $R=$





6. Description botanique de l'espèce *Silène gallica* :

C'est une plante annuelle élancée et érigée qui dépasse rarement 30 cm de hauteur. Les tiges sont parfois ramifiées et la plante entière est velue. Les feuilles inférieures sont étroitement ovales, plus larges à l'extrémité qu'à la base, et les feuilles supérieures sont plus étroites. Les feuilles sont non divisées et mesurent environ 5 cm de long. Les fleurs naissent seules avec des bractées basales et sont entourées d'un calice collant et poilu au sommet de chaque branche de la tige. Les fleurs mesurent jusqu'à 15 mm de diamètre et ont cinq pétales blancs ou roses égaux. Une variété (var. *quinquevulneraria*) a été cultivée comme plante ornementale aux pétales tachetés de rouge [95]. La capsule mesure environ 10 mm de long, est ovale et divisée en 6 dents au sommet. Chaque capsule contient en moyenne 48 graines, pesant environ 0,4 mg chacune. Ils sont brun foncé, en forme de rein et mesurent environ 8 mm de diamètre [96].



Figure 2 : *Silene gallica* [97].

Place dans la systématique :

Royaume : Plantes

Sous royaume : Tracheobiontes Division Magnoliophytes

Classe : Magnoliopsides

Sous classe : Caryophyllidae

Ordre : Caryophyllales

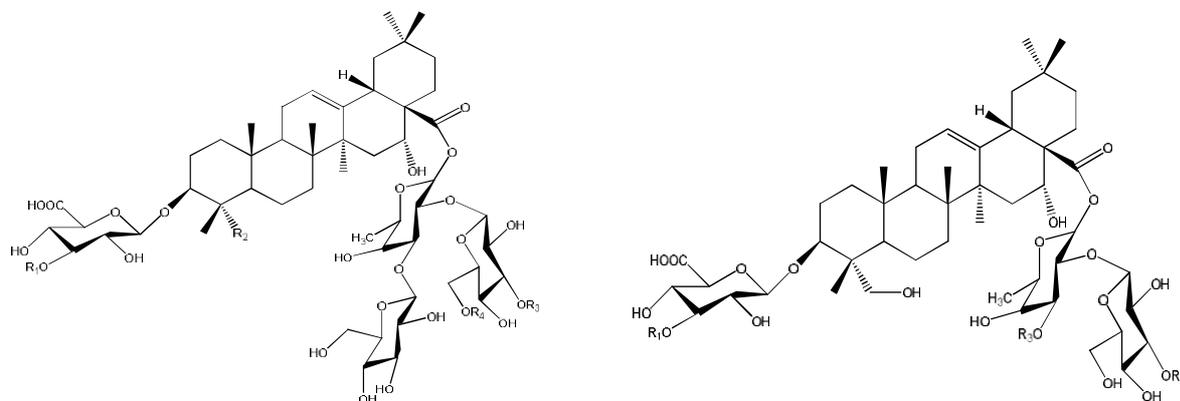
Famille : *Caryophyllaceae*

Genre : *Silene*

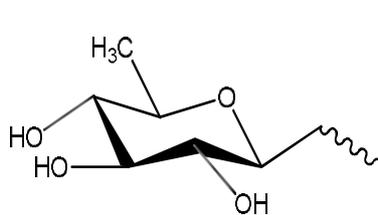
Espèce : *Silene gallica* L.

6.1 Etudes phytochimique antérieurs de *Silene gallica* :

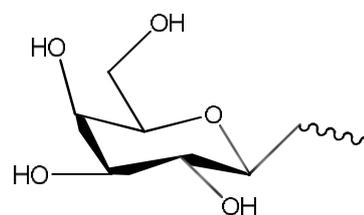
Onze nouvelles structures des saponines triterpéniques, appelées silénégallisapinine A-K (66–76), ont été isolées des parties aériennes de *Silene gallica*[98].



	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄		R ₁	R ₂	R ₃
66	H	CH ₂ OH	H	H	73	H	Ac	H
67	H	CH ₂ OH	Ac	H	74	H	Ac	qui
68	H	CH ₂ OH	H	Ac	75	H	H	qui
69	H	CH ₃	Ac	H	76	gal	H	qui
70	H	CHO	Ac	H				
71	gal	CH ₂ OH	H	H				
72	gal	CH ₂ OH	H	Ac				



qui :Fucosyl



gal :glycosyl

Figure 3: structures chimiques des composés isolés de *Silene gallica*.

II. Activités biologiques

1. Activité antioxydante

L'oxydation est le transfert d'électrons d'un atome à un autre et représente une partie essentielle de la vie aérobie et de notre métabolisme., puisque l'oxygène est l'accepteur ultime d'électrons dans le système de flux d'électrons qui produit de l'énergie sous forme d'ATP [99]. Cependant, des problèmes peuvent survenir lorsque le flux d'électrons est découplé (transfert d'électrons simples non appariés), ce qui génère des radicaux libres.

Des exemples de radicaux libres centrés sur l'oxygène, connus sous le nom d'espèces

réactives de l'oxygène (ROS), comprennent le superoxyde (O_2^-), l'hydroxyle ($HO\cdot$), le peroxyde ($ROO\cdot$), l'alcoyle ($RO\cdot$) et l'oxyde nitrique/oxyde nitrique ($NO\cdot$). Les radicaux libres hydroxyle et alcoyle sont très réactifs et attaquent rapidement les molécules des cellules avoisinantes. Les dommages qu'ils causent sont probablement inévitables et sont traités par des processus de réparation. D'autre part, l'anion superoxyde, les hydroperoxydes lipidiques et l'oxyde nitrique sont moins réactifs [100].

Les ROS sont continuellement produits par l'utilisation normale de l'oxygène par l'organisme, comme la respiration et certaines fonctions immunitaires à médiation cellulaire [101]. Un radical libre est défini comme une espèce chimique capable d'exister indépendamment, possédant un ou plusieurs électrons non appariés. Les radicaux libres sont des molécules très instables. Les ROS sont soit des radicaux contenant au moins un électron non apparié ou des composés réactifs non radicaux, capables d'oxyder les biomolécules. Par conséquent, ces intermédiaires sont également appelés oxydants ou pro-oxydants.

Les ROS sont produits en permanence au cours d'événements physiologiques normaux et peuvent facilement initier la peroxydation des lipides membranaires, conduisant à l'accumulation de peroxydes lipidiques [102-103]. Les ROS sont également capables d'endommager des biomolécules cruciales telles que les acides nucléiques, les lipides, les protéines, les acides gras polyinsaturés et les hydrates de carbone. Ils peuvent également endommager l'ADN, ce qui peut entraîner des mutations. Ces dommages sont à l'origine du vieillissement, du cancer et de nombreuses autres maladies [104]. Par conséquent, les ROS ont été impliqués dans plus de 100 maladies, dont le paludisme, le syndrome d'immunodéficience acquise, les maladies cardiaques, les accidents vasculaires cérébraux, l'artériosclérose, le diabète et le cancer [105-108].

Les voies biologiques de formation endogène des ROS sont des exemples de toute une classe d'intermédiaires réactifs et de leurs modes de génération. Il convient en outre de noter que l'organisme est également exposé à des ROS provenant de sources externes. Dans les organismes vivants, divers ROS peuvent se former de différentes manières. Les sources exogènes de ROS comprennent le tabac fumé, certains polluants, solvants organiques et pesticides [109].

Dans une cellule normale, il existe un équilibre pro-oxydant-antioxydant approprié.

Toutefois, cet équilibre peut être déplacé vers les pro-oxydants lorsque la production d'espèces d'oxygène est fortement augmentée ou lorsque les niveaux d'antioxydants sont réduits.

Cet état est appelé stress oxydatif. Sies a introduit le concept de stress oxydatif, c'est-à-dire la dissolution de l'équilibre pro-oxydant-antioxydant[110]. Selon une autre définition, le stress oxydant représente un déséquilibre entre la production et la manifestation d'espèces réactives de l'oxygène et la capacité d'un système biologique à les gérer. des espèces réactives de l'oxygène et la capacité d'un système biologique à détoxifier les intermédiaires réactifs ou de réparer les dommages qui en résultent. Le stress oxydatif est essentiellement causé par deux mécanismes principaux. La concentration d'antioxydants est réduite en raison de la mutation d'enzymes antioxydantes, de toxines ou l'apport réduit en antioxydants naturels .

Tous les organismes aérobies ont des défenses antioxydantes, y compris des enzymes antioxydantes et des constituants antioxydants pour éliminer ou réparer les molécules endommagées. Comme avec les antioxydants chimiques, les cellules sont protégées contre le stress oxydatif par un réseau interactif d'enzymes antioxydantes [99]. Les enzymes ont également été évaluées en tant que nouveaux types d'antioxydants naturels dans certaines applications alimentaires. Elles peuvent être utilisées de manière bénéfique pour éliminer l'oxygène et les espèces réactives de l'oxygène et pour réduire la teneur en lipides[111].

Un antioxydant est une molécule capable d'inhiber l'oxydation d'autres molécules. En termes d'alimentation, un antioxydant a été défini comme toute substance qui, lorsqu'elle est présente en faible concentration par rapport à celle d'un substrat oxydable, retarde ou inhibe de manière significative l'oxydation de ce substrat [112–114]. Les composés antioxydants peuvent piéger radicaux libres et augmenter la durée de conservation en retardant le processus de peroxydation des lipides, qui est l'une des principales causes de de la détérioration des produits alimentaires et pharmaceutiques au cours traitement et du stockage [115] .

Les antioxydants peuvent protéger le corps humain des radicaux libres et des effets des ROS Ils retardent la progression de nombreuses maladies chroniques ainsi que la peroxydation des lipides. Ces dernières années, l'intérêt pour l'identification de sources alternatives naturelles et sûres est grand. d'identifier d'autres sources naturelles et sûres d'antioxydants alimentaires et la recherche d'antioxydants naturels, en particulier d'origine végétale. Les antioxydants sont souvent ajoutés aux aliments pour empêcher les réactions radicales en chaîne d'oxydation, et ils agissent en inhibant l'étape d'initiation et de propagation menant à la fin de la réaction et retardent le processus d'oxydation [101], [116] . Pour déterminer la capacité antioxydante des composants alimentaires, les termes d'activité antioxydante et de capacité antioxydante sont souvent utilisés de manière interchangeable, mais il faut savoir qu'ils ont des significations différentes.

L'activité fait référence à la constante de vitesse d'une réaction entre un radical libre et un antioxydant spécifique et un oxydant spécifique. La capacité est une mesure de la quantité (en tant que mole) d'un radical libre donné par un échantillon [117]

La consommation de fruits et légumes a été associée de certaines maladies chroniques, dont la plus dangereuse, l'athérosclérose coronarienne [118, 119]. Des études épidémiologiques ont démontré une association inverse entre la consommation de fruits et légumes et la mortalité due à des maladies liées à l'âge, telles que les maladies coronariennes et le cancer, ce qui peut être attribué à leur activité antioxydante [120, 121]. Les principaux composés bioactifs de ces sources naturels sont en particulier les phénols et les flavonoïdes, qui sont responsables de leurs effets bénéfiques sur la santé [122]. Les propriétés antioxydantes des phénoliques sont responsables de l'inhibition de l'oxydation du cholestérol des lipoprotéines de basse densité [121], [123]. Par conséquent, la consommation de fruits et légumes est inversement liée à l'athérosclérose coronarienne [119].

Une grande variété de composés phénoliques biologiquement actifs contenant un ou plusieurs anneaux aromatiques se trouve naturellement dans les aliments d'origine végétale, où ils apportent une grande partie de la saveur, de la couleur et de la texture.

Les substances phénoliques les plus simples comprennent les monophénols avec un seul anneau de benzène, tels que le 3-éthylphénol et le 3,4-diméthylphénol que l'on trouve dans les fruits et les graines. Le groupe de l'acide hydroxycinnamique qui contient les acides caféique et férulique, et les flavonoïdes et leurs glycosides, qui comprennent les catéchines, les proanthocyanidines, les anthocyanines et les flavonols.

Les tanins sont un groupe complexe et mal défini de substances phénoliques hydrosolubles à poids moléculaire élevé. L'apport quotidien en substances phénoliques peut atteindre 1 g par jour, mais la quantité de flavonoïdes définis dans l'alimentation ne représente probablement pas plus de 1 g par jour. Les flavonoïdes définis dans l'alimentation ne dépassent probablement pas quelques dizaines de milligrammes par jour [124].

Les composés phénoliques ne sont pas des antioxydants actifs à moins qu'une substitution en position ortho ou para a augmenté la densité d'électrons au niveau du groupe hydroxyle et réduit l'énergie de la liaison oxygène-hydrogène, ce qui a pour effet d'augmenter la réactivité vis-à-vis des radicaux libres lipidiques. La substitution dans les composés phénoliques en position méta a un effet plutôt limité. Les effets stériques et électroniques sont responsables des activités antioxydantes et des facteurs stœchiométriques des antioxydants phénoliques à rupture de chaîne [125].

Pour élucider le mécanisme d'abstraction d'hydrogène des antioxydants phénoliques dans le processus en chaîne de l'autoxydation, la théorie des orbitales moléculaires a été utilisée [126].

1.1 Les Composés antioxydants de *centaurées*

Le 6-méthoxykaempférol (77) et le 5,7,4'-trihydroxy-3,6-diméthoxyflavone 7-O β -glucoside (78) ont été isolés des parties aériennes de *C. microcarpa*. Des tests de piégeur utilisant la méthode DPPH ont montré qu'elle présentait une forte capacité de piégeur de DPPH (76 %) supérieure à la vitamine C standard (64 %). Il a été rapporté que le 5,7,4'-trihydroxy-3,6-diméthoxyflavone 7-O β -glucoside présentait une inhibition de 21 % à 10⁻¹ M [127].

Le patulétin 7-O- β glucopyranoside (79) a été isolée à partir d'un extrait n-butanol de *C.*

acaulis. La capacité antioxydante de ce glycoside a été réalisée en utilisant la méthode de piégeage des radicaux DPPH, la peroxydation lipidique avec du vitellose et la méthode de piégeage des radicaux hydroxyles. L'effet de piégeage de le patulétin-7-O β -glucopyranoside (97,92 %) était supérieur à la vitamine C standard (95,00 %) sur la DPPH à 15 μ g/mL. En termes d'IC₅₀, la valeur IC₅₀ du 7-O- β -glucopyranoside de patulétin est de 4,83 μ g/mL par rapport à l'acide ascorbique IC₅₀ = 5 μ g/mL. De plus, le taux d'inhibition de la peroxydation lipidique à 100 μ g/ml pour ce dernier est de 1,5 μ g/ml (86,95%) pour la vitamine C. D'autre part, les IC₅₀ pour ce composé et l'acide ascorbique étaient de 25,16 et 10,53 μ g/mL, respectivement, en utilisant la méthode de piégeage des radicaux hydroxyle [128].

L'extrait méthanolique de *C. melitensis* a montré une forte capacité de piégeage le radical libre DPPH, avec une concentration de 0,70mg/L qui représente un taux d'inhibition maximal de 89,02% [129].

Récemment, des extraits de feuilles et de fleurs de *C. choulettiana* ont été testés pour leurs effets antioxydants en utilisant les contenus phénoliques et flavonoïdes totaux, des essais de piégeage des radicaux DPPH et d'inhibition de la peroxydation lipidique. Les résultats ont révélé un niveau plus élevé de contenu phénolique et flavonoïde dans l'extrait d'acétate d'éthyle des feuilles (325.81 \pm 0.038 mgGAE and 263.73 \pm 0.004 mgQE/g d'extrait), respectivement. En outre, cet extrait a montré des effets antioxydants élevés pour le piégeage du radical DPPH (96,54 %) et pour l'inhibition de la peroxydation des lipides (64,5 %)[130].

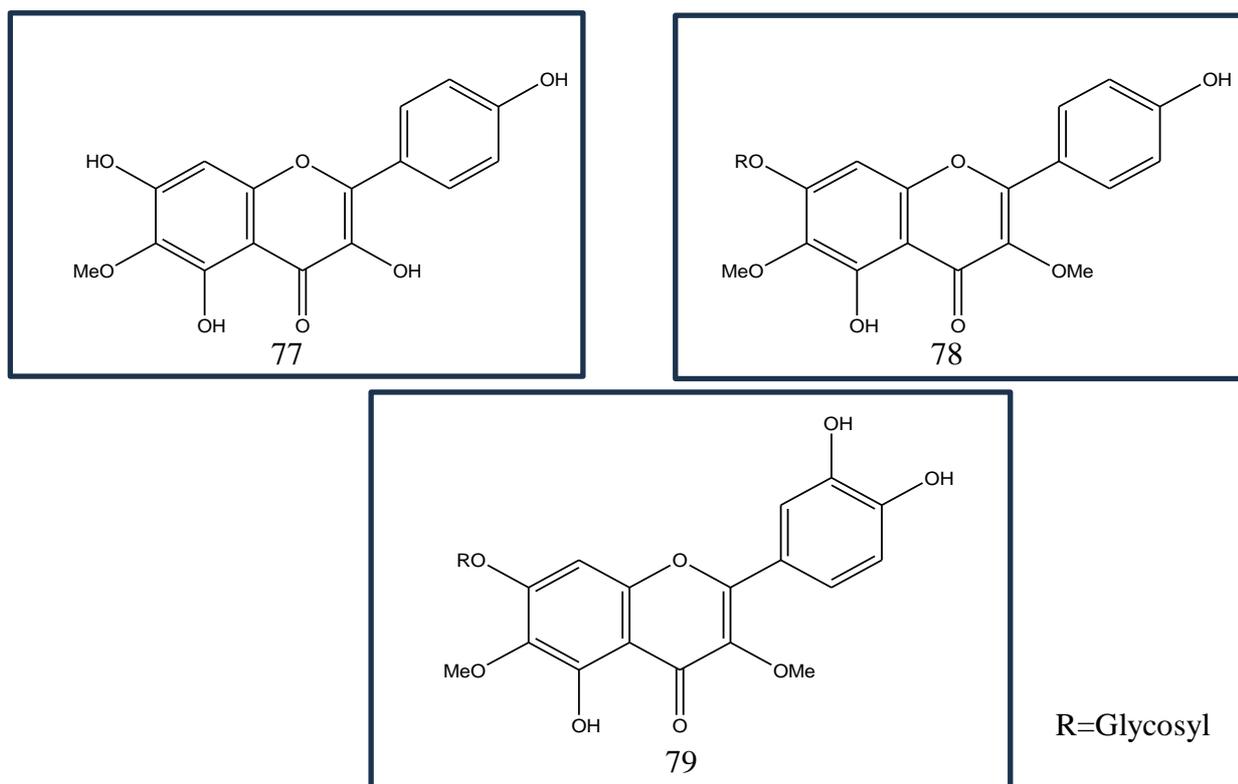


Figure 4: structures chimiques des composés antioxydants isolés des *Centaureas*

2. Activité inhibitrice de l'alpha-glucosidase

Des milliers d'études scientifiques ont montré que les métabolites secondaires des plantes ont des propriétés thérapeutiques importantes dans la prévention de nombreuses maladies chroniques, telles que les maladies neurodégénératives et le diabète. Ces maladies touchent les gens à un rythme croissant [131, 132].

Le diabète est un trouble métabolique causé par une utilisation insuffisante ou inappropriée d'insuline caractérisés par une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/L vérifiée à deux reprises [133]. La prévalence du diabète a considérablement augmenté au cours des dernières décennies [134]. En fait, l'Organisation mondiale de la santé souligne l'incidence mondiale évolution du diabète. Le nombre de personnes atteintes de diabète est passé de 30 millions en 1985 à 135 millions en 1995, 177 millions en 2000 et 347 millions en 2011. 438 millions de personnes devraient être touchées d'ici 2030 [133].

A moins d'être traité Bientôt, cela peut entraîner de graves complications, notamment une glycémie élevée, acidocétose diabétique, maladies cardiovasculaires et insuffisance rénale chronique [135]. La régulation de la glycémie est un moyen très important et efficace de contrôler le diabète. L'un des moyens de lutter contre ces maladies est d'inhiber l'enzyme glucosidase, qui joue un rôle clé dans son évolution, généralement située à la surface de la bordure en brosse des entérocytes, et est essentielle à la digestion des oligosaccharides en monosaccharides facilement absorbables. par l'intestin [136]

Classification du diabète sucré

Depuis 1997, une nouvelle classification du diabète sucré a été proposée par un groupe d'experts sous la responsabilité de l'Association Américaine du Diabète (ADA) remplace celle élaborée en 1979 par le "National Diabetes Data group" et entérinée en 1980 par l'OMS [137].

le diabète de type 1

L'hyperglycémie est due à une carence absolue en insuline. Cette forme de diabète comprend les cas attribuables à un processus auto-immun conduisant à la destruction auto-immune des cellules β des îlots de Langerhans [138].

le diabète de type 2

La carence en insuline est relative et l'hyperglycémie est liée à l'association, à des degrés divers, d'une insulino-résistance hépatique et périphérique et d'une insulino-pénie. Le diabète de type 2 concerne 85 à 95% des patients diabétiques [138].

Le diabète gestationnel

Le diabète gestationnel, aussi appelé le diabète de grossesse, se définit par une intolérance au glucose qui se développe ou qui est dépistée au cours de la grossesse [139].

Les inhibiteurs de l' α -glucosidase

Les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase sont des antidiabétiques oraux pour le diabète de type 2 qui agissent en empêchant la digestion des glucides ingérés, entraînant une suppression postprandiale de la glycémie [140]. Ce sont des inhibiteurs compétitifs et réversibles des alpha-glucosidases intestinales, enzymes de la bordure en brosse, qui hydrolysent les polysaccharides, les oligosaccharides et les disaccharides en monosaccharides absorbables (glucose, fructose) par les cellules intestinales. Ces inhibiteurs agissent comme des pseudosubstrats, retardant ainsi l'hydrolyse des glucides complexes (amidon, saccharose). En conséquence, au fil du temps, le glucose se propage dans la circulation sanguine et l'hyperglycémie postprandiale diminue sans provoquer d'hyperinsulinémie [138]. Par conséquent, ces inhibiteurs devraient être des agents thérapeutiques pour le diabète sucré non insulino-dépendant [141].

Mais, les α -glucosidases actuelles telles que l'acarbose et le miglitol sont insuffisantes, La prolongation provoque souvent des effets secondaires indésirables tels que la diarrhée [136], des douleurs et des ballonnements intestinaux [142]. Par conséquent, il est nécessaire de trouver de nouveaux extraits naturels et des composés qui inhibent l' α -glucosidase.

2.1 Activité antidiabétique de *Centaurea* spp.

Les propriétés antidiabétiques de différentes espèces de *Centaurea* ont été confirmées dans des études récentes par des tests in vitro ainsi que par des expériences in vivo.

L'évaluation de l'activité antidiabétique in vitro de l'extrait méthanolique des parties aériennes de *C. calcitrapa* a montré qu'il inhibe l' α -glucosidase à une valeur IC_{50} de $4,38 \pm 0,31$ mg/ml par rapport à l'acarbose ($IC_{50} = 1,41 \pm 0,07$ mg/ml) [143].

L'activité d'inhibition d'enzymes de *C. triumfetti*, a été étudiée. Dans les expériences d'inhibition de l' α -glucosidase, l'acarbose a été utilisé comme contrôle positif. L'extrait acétate d'éthyle des tiges de cette espèce a montré un effet inhibiteur puissant sur l' α -glucosidase ($4,13 \pm 0,04$ mmol ACAE/g d'extrait) [144].

Aussi l'extrait de feuilles de *C. karduchorum* a montré une forte activité inhibitrice contre l' α -glucosidase ($IC_{50} = 0,63 \pm 0,00$ mg/ml) [145].

D'autre part, les extraits de chloroforme et d'acétate d'éthyle des parties aériennes de huit *Centaurea* spp. comprenant *C. depressa*, *C. drabifolia*, *C. kotschyi*, *C. patula*, *C. pulchella*, *C. tchihacheffii*, *C. triumfettii*, et *C. urvillei* ont été étudiés pour leur activité inhibitrice de l' α -glucosidase. Tous les extraits de *Centaurea* spp. ont été capables d'inhiber l'enzyme à la concentration de 2 mg/ml et, comparés à l'acarbose, ils ont induit une activité inhibitrice envers l' α -glucosidase avec un pourcentage d'inhibition 44,16% à 1 mg/ml [146].

L'activité antidiabétique de *Centaurea* spp. est certainement due à la présence de substances phytochimiques. À cet égard, les composés sesquiterpènes, flavonoïdes ont été généralement rapportés dans la littérature.

Quatre flavonoïdes, notamment la scutellaréine(80), la népétine(81), l'apigénine (32) et l'hispiduline (33) ont été évalués pour leurs effets inhibiteurs de l' α -glucosidase en comparaison avec l'acarbose et l'ordre de l'activité a été obtenu comme suit : scutellaréine

>népétine > apigénine > hispiduline > acarbose. Les effets synergiques de l'association de chaque flavonoïde avec l'acarbose à différentes concentrations ont également été observés. Il a été perçu que le meilleur effet synergique était lié à l'association apigénine-acarbose qui a agi comme un inhibiteur non compétitif [147].

CHAPITRE 1 SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

La vitexine(83) a également présenté un effet inhibiteur sur l' α -glucosidase ($IC_{50} = 52,805 \mu M$) qui était comparable à celui de l'acarbose ($IC_{50} = 375 \mu M$) [148].

Aussi, La lutéoline(84) et la lutéoline 7-O-glucoside(87) ont montré une bonne activité inhibitrice de l' α -glucosidase. Cependant, la lutéoline s'est avérée plus puissante que l'acarbose par l'inhibition de 36% à la concentration de 0,5 mg/ml [149]. Les lactones sesquiterpéniques ont également montré des effets inhibiteurs in vitro sur l' α -glucosidase[150].

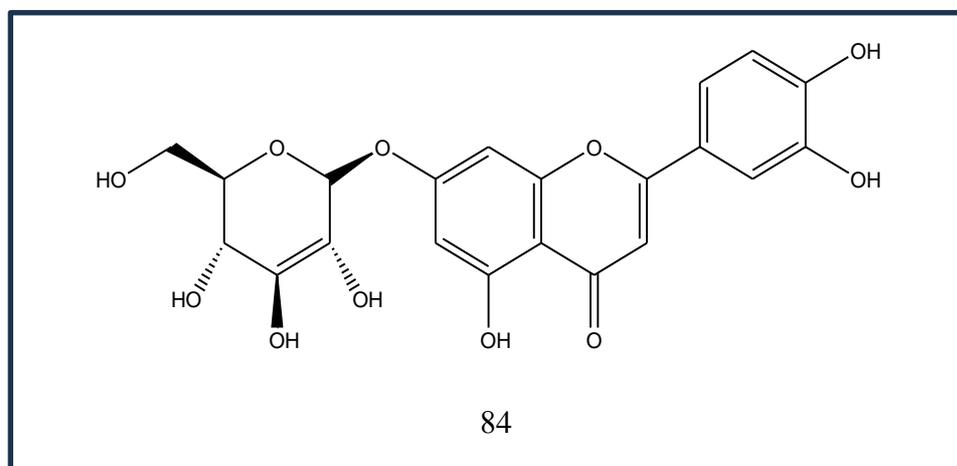
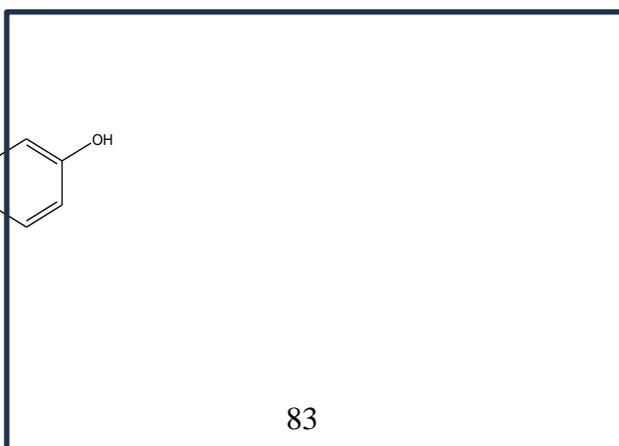
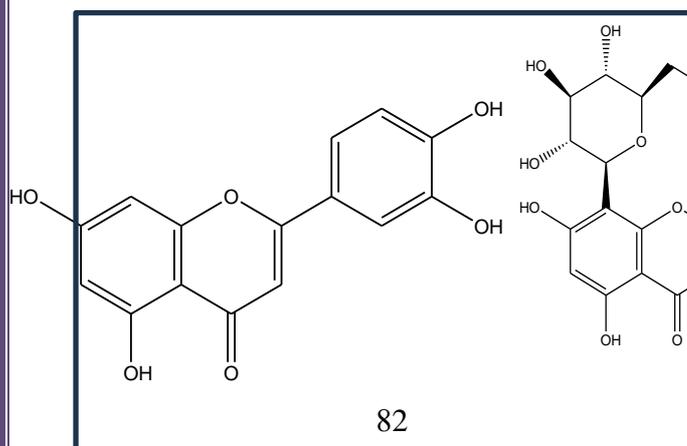
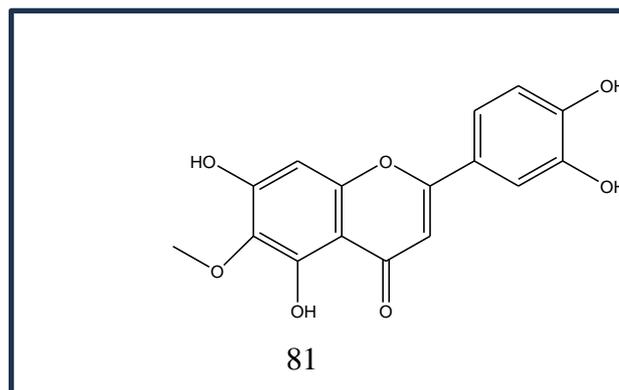
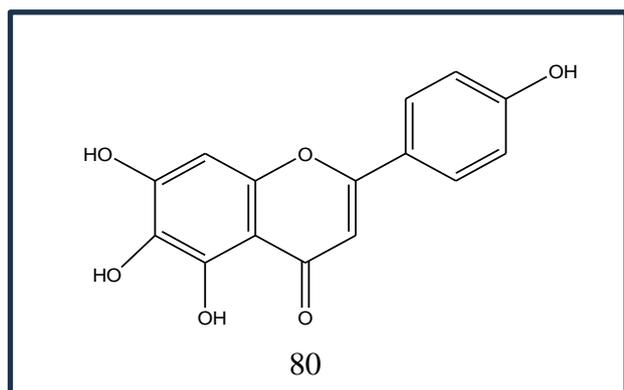


Figure 5 : structures chimiques des composés inhibiteurs de l' α -glucosidase.

Références

- [1] K. Bremer, « Compositae. Cladistics and classification », *Timber Portland*, 1994.
- [2] Quezel, P., Santa, S., (1963), Nouvelle Flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Vol. 2. Ed. CNRS, Paris France.
- [3] C. Gousiadou et H. Skaltsa, « Secondary metabolites from *Centaurea orphanidea* », *Biochem. Syst. Ecol.*, vol. 31, n° 4, p. 389-396, 2003.
- [4] A. Mansour, « Investigation phytochimique de l'extrait n-Butanol de l'espèce *Centaurea africana* », 2009.
- [5] M. BENAMARA-BELLAGHA, « Organisation du génome et étude palynologique de quelques espèces algériennes du genre *Centaurea* L. ».
- [6] P. Font Quer, « Plantas Medicinales. El Dioscórides renovado. Editorial Labor ». Barcelona. España, 1995.
- [7] N. Farrag, E. Abdel-Aziz, M. El-Domiaty, et A. El Shafea, « PHYTOCHEMICAL INVESTIGATION OF *CENTAUREA ARANEOSA* GROWING IN EGYPT. », *Zagazig J. Pharm. Sci.*, vol. 2, n° 1, p. 29-45, 1993.
- [8] A. F. Barrero, M. M. Herrador, P. Arteaga, E. Cabrera, et I. Rodriguez-Garcia, « Cytotoxic activity of flavonoids from *Carthamus arborescens*, *Ononis natrix* ssp. *ramosissima* and *Centaurea malacitana* », *Fitoter. Milano*, vol. 68, n° 3, p. 281-283, 1997.
- [9] F. Orallo, M. Lamela, M. Camina, E. Uriate, et J. M. Calleja, « Preliminary study of the potential vasodilator effects on rat aorta of centaurein and centaureidin, two flavonoids from *Centaurea corcubionensis* », *Planta Med.*, vol. 64, n° 02, p. 116-119, 1998.
- [10] Y. B. Köse, G. İşcan, B. Demirci, K. H. C. Başer, et S. Çelik, « Antimicrobial activity of the essential oil of *Centaurea aladagensis* », *Fitoterapia*, vol. 78, n° 3, p. 253-254, 2007.
- [11] F. Baba Aissa, « Encyclopédie des plantes utiles », *Flore D'Algérie Maghreb Subst. Végétales D'Afrique D'Orient D'Occident Libr. Mod. Rouiba EDAS Alger*, 1999.
- [12] J. E. Pizzorno et M. T. Murray, « Textbook of natural medicine », 1999.
- [13] A. Kurian et M. A. Sankar, *Medicinal plants*, vol. 2. New India Publishing, 2007.
- [14] U. Grienke *et al.*, « Biological Activity of Flavonoids and Rare Sesquiterpene Lactones Isolated From *Centaurea ragusina* L. », *Front. Pharmacol.*, vol. 9, p. 972, 2018.
- [15] E. Yeşilada, « Biodiversity in Turkish folk medicine », in *Biodiversity*, Springer, 2002, p. 119-135.
- [16] A. Reyhan, E. Küpeli, et F. Ergun, « The biological activity of *Centaurea* L. species », *Gazi Univ. J. Sci.*, vol. 17, n° 4, p. 149-164, 2004.
- [17] İ. Gürbüz et E. Yesilada, « Evaluation of the anti-ulcerogenic effect of sesquiterpene lactones from *Centaurea solstitialis* L. ssp. *solstitialis* by using various in vivo and biochemical techniques », *J. Ethnopharmacol.*, vol. 112, n° 2, p. 284-291, 2007.
- [18] E. Yesilada, I. Gürbüz, E. Bedir, I. Tatli, et I. A. Khan, « Isolation of anti-ulcerogenic sesquiterpene lactones from *Centaurea solstitialis* L. ssp. *solstitialis* through bioassay-guided fractionation procedures in rats », *J. Ethnopharmacol.*, vol. 95, n° 2-3, p. 213-219, 2004.
- [19] E. Yeşilada, İ. Gürbüz, et H. Shibata, « Screening of Turkish anti-ulcerogenic folk remedies for anti-*Helicobacter pylori* activity », *J. Ethnopharmacol.*, vol. 66, n° 3, p. 289-293, 1999.

- [20] S. Faizi, S. Sumbul, M. A. Versiani, R. Saleem, A. Sana, et H. Siddiqui, « GC/GCMS analysis of the petroleum ether and dichloromethane extracts of *Moringa oleifera* roots », *Asian Pac. J. Trop. Biomed.*, vol. 4, no 8, p. 650-654, 2014.
- [21] D. Csupor, G. Blazsó, Á. Balogh, et J. Hohmann, « The traditional Hungarian medicinal plant *Centaurea sadleriana* Janka accelerates wound healing in rats », *J. Ethnopharmacol.*, vol. 127, no 1, p. 193-195, 2010.
- [22] B. Özüdoğru, G. Akaydın, S. Erik, et E. Yesilada, « Inferences from an ethnobotanical field expedition in the selected locations of Sivas and Yozgat provinces (Turkey) », *J. Ethnopharmacol.*, vol. 137, no 1, p. 85-98, 2011.
- [23] M. T. Chucla, M. Lamela, A. Gato, et I. Cadavid, « *Centaurea corcubionensis*: A study of its hypoglycemic activity in rats », *Planta Med.*, vol. 54, no 02, p. 107-109, 1988.
- [24] P. Gregori, M. Navarrete, A. Sánchez, et F. Méndez, « Medicina popular en Valencia del Mombuey », PhD Thesis, Ph. D. Thesis. Universidad de Extremadura, Badajoz, 2007.
- [25] J. R. Vallejo, D. Peral, P. Gemio, M. C. Carrasco, M. Heinrich, et M. Pardo-de-Santayana, « *Atractylis gummifera* and *Centaurea ornata* in the province of Badajoz (Extremadura, Spain)—Ethnopharmacological importance and toxicological risk », *J. Ethnopharmacol.*, vol. 126, no 2, p. 366-370, 2009.
- [26] J. R. Vallejo Villalobos, M. Pardo de Santayana, D. Peral Pacheco, M. C. Carrasco Ramos, et D. López Crespo, « Uso medicinal de *Atractylis gummifera* en Gadiana del Caudillo (Badajoz, España), toxicidad y especies afines », *Rev Fitoter*, p. 161-169, 2008.
- [27] J. Molero, A. Soguero, et J. J. Jiménez, « Estudio etnobotánico de la Sierra de San Andrés y Extremo suroriental del histórico Campo de Calatrava », *Fac. Farm. Univ. Granada Unpubl. Rep.*, 2001.
- [28] J. Camejo-Rodrigues, L. Ascensao, M. À. Bonet, et J. Valles, « An ethnobotanical study of medicinal and aromatic plants in the Natural Park of “Serra de São Mamede”(Portugal) », *J. Ethnopharmacol.*, vol. 89, no 2-3, p. 199-209, 2003.
- [29] J. Fajardo, A. Verde, D. Rivera, et C. Obón, *Las plantas en la cultura popular de la provincia de Albacete. Instituto de Estudios Albacetenses "Don Juan Manuel"*, 2000.
- [30] A. D. Penco, « Medicina popular veterinaria en la comarca de Zafra (pH. D. thesis) », *Fac. Med. Univ. Extremad. Badajoz*, 2005.
- [31] R. De Cássia Da Silveira E Sá, L. N. Andrade, et D. P. De Sousa, « Sesquiterpenes from Essential Oils and Anti-Inflammatory Activity », *Nat. Prod. Commun.*, vol. 10, no 10, p. 1934578X1501001, oct. 2015, doi: 10.1177/1934578X1501001033.
- [32] P. Aclinou, A. Boukerb, J. Bouquant, G. Massiot, et L. Men-Oliver, « Plantes des Aures: constituants des racines de *Centaurea incana* (Composes) », *Plantes Med. Phytother.*, 1982.
- [33] S. Djeddi, A. Karioti, M. Sokovic, D. Stojkovic, R. Seridi, et H. Skaltsa, « Minor Sesquiterpene Lactones from *Centaurea pullata* and Their Antimicrobial Activity », *J. Nat. Prod.*, vol. 70, no 11, p. 1796-1799, nov. 2007, doi: 10.1021/np070125i.
- [34] E. Marian et al., « A comparative study on the biologic activity of *Centaurea cyanus* versus *Calendula officinalis* », *Farmacacia*, vol. 65, no 6, p. 940-946, 2017.
- [35] K. Özcan, T. Acet, et C. Çorbacı, « *Centaurea hypoleuca* DC: Phenolic content, antimicrobial, antioxidant and enzyme inhibitory activities », *South Afr. J. Bot.*, vol.

- 127, p. 313-318, déc. 2019, doi: 10.1016/j.sajb.2019.10.020.
- [36] Y. B. Köse, G. İřcan, F. Göger, G. Akalın, B. Demirci, et K. H. C. Bařer, « Chemical Composition and Biological Activity of *Centaurea baseri*: New Species from Turkey », *Chem. Biodivers.*, vol. 13, no 10, p. 1369-1379, 2016, doi: <https://doi.org/10.1002/cbdv.201600070>.
- [37] G. Zengin et al., « Identification of phenolic components via LC–MS analysis and biological activities of two *Centaurea* species: *C. drabifolia* subsp. *drabifolia* and *C. lycopifolia* », *J. Pharm. Biomed. Anal.*, vol. 149, p. 436-441, févr. 2018, doi: 10.1016/j.jpba.2017.11.045.
- [38] T. Acet, « Determining the phenolic components by using HPLC and biological activity of *Centaurea triumfetti* », *Plant Biosyst.- Int. J. Deal. Asp. Plant Biol.*, vol. 155, no 1, p. 159-164, 2021.
- [39] K. Özcan, T. Acet, et C. Çorbacı, « *Centaurea hypoleuca* DC: Phenolic content, antimicrobial, antioxidant and enzyme inhibitory activities », *South Afr. J. Bot.*, vol. 127, p. 313-318, 2019.
- [40] A. M. Beltagy, « Chemical composition and cytotoxic activity of *Centaurea scoparea* Sieb against four human cell lines », *J. Pharm. Sci. Res.*, vol. 7, no 3, p. 103, 2015.
- [41] S. KESER et al., « In vitro biological evaluation and phytochemical contents of three *Centaurea* L. species growing from Eastern Anatolia in Turkey », *Kahramanmarař Sütçü İmam Üniversitesi Tarım Ve Doęa Derg.*, vol. 23, no 1, p. 148-156, 2020.
- [42] S. Baatouche et al., « *Centaurea microcarpa* Coss. & Dur.(Asteraceae) extracts: New cyanogenic glucoside and other constituents », *Nat. Prod. Res.*, vol. 33, no 21, p. 3070-3076, 2019.
- [43] M. Mosaddegh, M. Tavakoli, et S. Behzad, « Constituents of the Aerial Parts of *Centaurea behen* », *Chem. Nat. Compd.*, vol. 54, no 5, p. 1015-1017, 2018.
- [44] M. Curkovic-Perica, S. Likic, et G. Rusak, « Phenolic compounds in *Centaurea rupestris* tissues and their antiphytoviral activity », *Croat. Chem. Acta*, vol. 87, no 1, p. 79-85, 2014.
- [45] R. Boukhary, M. Aboul-EIA, O. Al-Hanbali, et A. El-Lakany, « Phenolic compounds from *Centaurea horrida* L growing in Lebanon », *Phyto*, vol. 9, no 1, p. 1-4, 2017.
- [46] E. Hodaj, O. Tsiftoglou, S. Abazi, D. Hadjipavlou-Litina, et D. Lazari, « Lignans and indole alkaloids from the seeds of *Centaurea vlachorum* Hartvig (Asteraceae), growing wild in Albania and their biological activity », *Nat. Prod. Res.*, vol. 31, no 10, p. 1195-1200, 2017.
- [47] R. Ayad et S. Akkal, « Phytochemistry and biological activities of algerian *Centaurea* and related genera », in *Studies in Natural Products Chemistry*, vol. 63, Elsevier, 2019, p. 357-414.
- [48] S. Kebbi et al., « Sesquiterpene lactones with the 12, 8-guaianolide skeleton from Algerian *Centaurea omphalotricha* », *Biomolecules*, vol. 11, no 7, p. 1053, 2021.
- [49] U. Grienke et al., « Biological activity of flavonoids and rare sesquiterpene lactones isolated from *Centaurea ragusina* L. », *Front. Pharmacol.*, vol. 9, p. 972, 2018.
- [50] A. Shakeri et al., « Sesquiterpene lactones from *Centaurea rhizantha* CA Meyer », *Nat. Prod. Res.*, vol. 33, no 14, p. 2016-2023, 2019.
- [51] A. Shakeri, E. Amini, J. Asili, M. Masullo, S. Piacente, et M. Iranshahi, « Screening of several biological activities induced by different sesquiterpene lactones isolated from *Centaurea behen* L. and *Rhaponticum repens* (L.) Hidalgo », *Nat. Prod. Res.*, vol. 32, no 12, p. 1436-1440, 2018.

- [52] C. Formisano et al., « Antiproliferative activity against leukemia cells of sesquiterpene lactones from the Turkish endemic plant *Centaurea drabifolia* subsp. *detonsa* », *Fitoterapia*, vol. 120, p. 98-102, 2017.
- [53] H. G. Sary, A. N. B. Singab, et K. Y. Orabi, « New cytotoxic guaianolides from *Centaurea aegyptiaca* », *Nat. Prod. Commun.*, vol. 11, no 6, p. 1934578X1601100603, 2016.
- [54] T. A. Mohamed et al., « Cytotoxic and chemotaxonomic study of isolated metabolites from *Centaurea aegyptiaca* », *J. Chin. Chem. Soc.*, vol. 68, no 1, p. 159-168, 2021.
- [55] B. S Tuzun et al., « Isolation of chemical constituents of *centaurea virgata* lam. And xanthine oxidase inhibitory activity of the plant extract and compounds », *Med. Chem.*, vol. 13, no 5, p. 498-502, 2017.
- [56] G. Melikoglu, N. Ozsoy, T. Yilmaz-Ozden, M. S. Erbay, S. Anil, et B. O. Celik, « Flavonoids and biological activities of *Centaurea nerimaniae* S. Kultur », *Farmacia*, vol. 66, p. 1070-1075, 2018.
- [57] S. A Petropoulos et al., « Chemical composition and plant growth of *Centaurea raphanina* subsp. *mixta* plants cultivated under saline conditions », *Molecules*, vol. 25, no 9, p. 2204, 2020.
- [58] B. Bouzghaia, M. T. B. Moussa, R. Goudjil, H. Harkat, et P. Pale, « Chemical composition, in vitro antioxidant and antibacterial activities of *Centaurea resupinata* subsp. *dufourii* (dostál) greuter », *Nat. Prod. Res.*, p. 1-6, 2020.
- [59] G. Zengin, E. J. Llorent-Martínez, K. I. Sinan, E. Yıldıztuğay, C. Picot-Allain, et M. F. Mahomoodally, « Chemical profiling of *Centaurea bornmuelleri* Hausskn. aerial parts by HPLC-MS/MS and their pharmaceutical effects: From nature to novel perspectives », *J. Pharm. Biomed. Anal.*, vol. 174, p. 406-413, 2019.
- [60] G. B. Escher et al., « Chemical study, antioxidant, anti-hypertensive, and cytotoxic/cytoprotective activities of *Centaurea cyanus* L. petals aqueous extract », *Food Chem. Toxicol.*, vol. 118, p. 439-453, 2018.
- [61] M.-E. Grafakou, S. Djeddi, H. Tarek, et H. Skaltsa, « Secondary metabolites from the aerial parts of *Centaurea papposa* (Coss.) Greuter », *Biochem. Syst. Ecol.*, vol. 76, p. 15-22, 2018.
- [62] R. O. Bakr, S. A. E. H. Mohamed, et N. Ayoub, « Phenolic profile of *Centaurea aegyptiaca* L. growing in Egypt and its cytotoxic and antiviral activities », *Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med.*, vol. 13, no 6, p. 135-143, 2016.
- [63] M. Boğa et al., « Phytochemical profile and some biological activities of three *Centaurea* species from Turkey », *Trop. J. Pharm. Res.*, vol. 15, no 9, p. 1865-1875, 2016.
- [64] V. Tešević et al., « Secondary metabolites of three endemic *Centaurea* L. species », *J. Serbian Chem. Soc.*, vol. 79, no 11, p. 1355-1362, 2014.
- [65] Y. Bülent Köse, G. Iscan, et B. Demirci, « Antimicrobial activity of the essential oils obtained from flowering aerial parts of *Centaurea lycopifolia* Boiss. et Kotschy and *Centaurea cheirolopha* (Fenzl) Wagenitz from Turkey », *J. Essent. Oil Bear. Plants*, vol. 19, no 3, p. 762-768, 2016.
- [66] J. Novaković, N. Rajčević, N. Garcia-Jacas, A. Susanna, P. D. Marin, et P. Janačković, « Capitula essential oil composition of seven *Centaurea* species (sect. *Acrocentron*, Asteraceae)–Taxonomic implication and ecological significance », *Biochem. Syst. Ecol.*, vol. 83, p. 83-90, 2019.
- [67] I. Carev, A. Maravic, M. Bektasevic, M. Ruscic, S. Siljak-Yakovlev, et O. Politeo, « *Centaurea rupestris* L.: cytogenetics, essential oil chemistry and biological activity »,

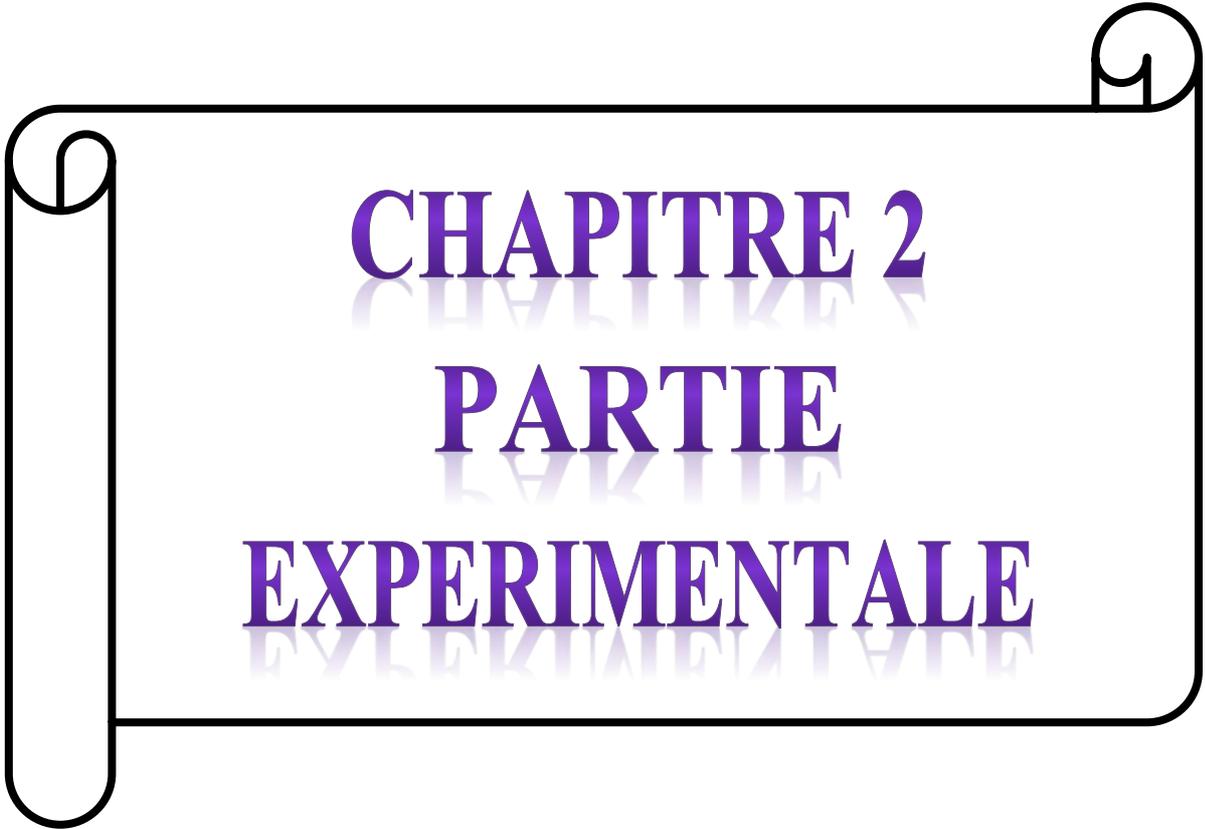
- Croat. Chem. Acta, vol. 91, no 1, p. 11-19, 2018.
- [68] M. Bruno, A. Modica, G. Catinella, C. Canlı, T. Arasoglu, et S. Çelik, « Chemical composition of the essential oils of *Centaurea tomentella* Hand.-Mazz. and *C. haussknechtii* Boiss.(Asteraceae) collected wild in Turkey and their activity on microorganisms affecting historical art craft », *Nat. Prod. Res.*, vol. 33, no 8, p. 1092-1100, 2019.
- [69] S. Bancheva, N. Badalamenti, et M. Bruno, « The essential oil composition of *Centaurea immanuelis-loewii* Degen growing wild in Bulgaria and chemotaxonomy of section *Acrocentron* », *Nat. Prod. Res.*, p. 1-8, 2021.
- [70] P. Quézel et S. Santa, « Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales », 1962.
- [71] M.-E. Grafakou, S. Djeddi, H. Tarek, et H. Skaltsa, « Secondary metabolites from the aerial parts of *Centaurea papposa* (Coss.) Greuter », *Biochem. Syst. Ecol.*, vol. 76, p. 15-22, 2018.
- [72] A.-Q. Jia, N.-H. Tan, Y.-P. Yang, S.-G. Wu, L.-Q. Wang, et J. Zhou, « Cyclopeptides from three arctic caryophyllaceae plants, chemotaxonomy and distribution significance of Caryophyllaceae cyclopeptides », 2004.
- [73] P. Quezel et S. Santa, « Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales », 1963.
- [74] E. Hamzaoglu, A. Aksoy, et U. Budak, « A new species of *Silene* (Caryophyllaceae) from Turkey », *Turk. J. Bot.*, vol. 34, no 1, p. 47-50, 2010.
- [75] P. Quezel et S. Santa, « Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales », 1963.
- [76] R. Maire, « Flore de l'Afrique du Nord (Maroc, Algérie, Tunisie, Tripolitaine, Cyrénaïque et Sahara) », 1952.
- [77] M. Fennane et M. Ibn-Tattou, *Flore pratique du Maroc. Vol. 1. Pteridophyta, Gymnospermae, Angiospermae (Lauraceae-Neuradaceae)*. Inst. Scientifique, 1999.
- [78] J.-C. Rameau, D. Mansion, G. Dumé, et C. Gauberville, *Flore forestière française tome 3, région méditerranéenne: Guide écologique illustré, vol. 3*. CNPF-IDF, 2008.
- [79] N. Z. Mamadalieva, R. Lafont, et M. Wink, « Diversity of secondary metabolites in the genus *Silene* L.(Caryophyllaceae)—Structures, distribution, and biological properties », *Diversity*, vol. 6, no 3, p. 415-499, 2014.
- [80] J. Bellakhdar, « La pharmacopée marocaine traditionnelle », *Médecine Arabe Ancienne Savoirs Pop.*, vol. 189, 1997.
- [81] M. Larhsini, A. Marston, et K. Hostettmann, « Triterpenoid saponins from the roots of *Silene cucubalus* », *Fitoterapia*, vol. 74, no 3, p. 237-241, 2003.
- [82] W. Xu, J.-M. Wu, Z. Zhu, Y. Sha, J. Fang, et Y.-S. Li, « Pentacyclic triterpenoid saponins from *Silene viscidula* », *Helv. Chim. Acta*, vol. 93, no 10, p. 2007-2014, 2010.
- [83] N. Z. Mamadalieva, R. Lafont, et M. Wink, « Diversity of secondary metabolites in the genus *Silene* L.(Caryophyllaceae)—structures, distribution, and biological properties », *Diversity*, vol. 6, no 3, p. 415-499, 2014.
- [84] R. Karamian et F. Ghasemlou, « Screening of total phenol and flavonoid content, antioxidant and antibacterial activities of the methanolic extracts of three *Silene* species from Iran », *Int. J. Agric. Crop Sci.*, vol. 5, no 3, p. 305, 2013.
- [85] S. Mahmoud, A. Hassan, S. A. Abu El Wafa, et A. E.-S. Mohamed, « UPLC-MS/MS profiling and antitumor activity of *Silene succulenta* Forssk. Growing in Egypt », *Azhar Int. J. Pharm. Med. Sci.*, vol. 1, no 2, p. 58-62, 2021.

- [86] N. Z. Mamadalieva, D. Egamberdieva, et A. Tiezzi, « In vitro biological activities of the components from *Silene wallichiana* », *Med Aromat Plant Sci Biotechnol*, vol. 7, no 1, p. 1-6, 2013.
- [87] N. Ramazonov, U. Yusupova, F. Egamova, et V. Syrov, « Anti Stress Activity of Phytoecdysteroids Isolated from Aerial Part of *Silene claviformis* », *Chem. Sci. Int. J.*, p. 9- 17, 2020.
- [88] D. N. Olennikov et N. I. Kashchenko, « Phytoecdysteroids from *Silene jennisensis* », *Chem. Nat. Compd.*, vol. 53, no 6, p. 1199-1201, 2017.
- [89] E. Novozhilova, V. Rybin, P. Gorovoy, I. Gavrilenko, et R. Doudkin, « Phytoecdysteroids of the East Asian Caryophyllaceae », *Pharmacogn. Mag.*, vol. 11, no Suppl 1, p. S225, 2015.
- [90] U. Y. Yusupova, D. A. Usmanov, et N. S. Ramazonov, « Phytoecdysteroids from the aerial part of *Silene popovii* », *Chem. Nat. Compd.*, vol. 56, p. 562-563, 2020.
- [91] L. N. Zibareva, A. A. Seliverstova, A. Suksamrarn, S. V. Morozov, et E. I. Chernyak, « Phytoecdysteroids from the Aerial Part of *Silene colpophylla* », *Chem. Nat. Compd.*, vol. 50, no 3, p. 571-572, 2014.
- [92] R. N. Ün, M. Masullo, T. Karayildirim, A. Nalbantsoy, O. Alankus, et S. Piacente, « Triterpene glycosides from *Silene odontopetala* », *Phytochemistry*, vol. 176, p. 112404, 2020.
- [93] N. Takahashi, W. Li, et K. Koike, « Oleanane-type triterpenoid saponins from *Silene armeria* », *Phytochemistry*, vol. 129, p. 77-85, 2016.
- [94] Q. Wu, G.-Z. Tu, et H.-Z. Fu, « Silenorubicoside E-I, five new triterpenoid saponins isolated from *Silene rubicunda* Franch », *Magn. Reson. Chem.*, vol. 53, no 7, p. 544-550, 2015.
- [95] C. Stace, *New flora of the British Isles*. Cambridge university press, 2010.
- [96] E. J. Salisbury, « Weeds and aliens. », *Weeds Aliens*, 1961.
- [97] U. B. A. Plan, « *Silene gallica* (L.) ».
- [98] S. Bechkri et al., « Triterpene saponins from *Silene gallica* collected in North-Eastern Algeria », *Phytochemistry*, vol. 172, p. 112274, 2020.
- [99] K. J. Davies, « Oxidative stress: the paradox of aerobic life », in *Biochemical Society Symposia*, Portland Press Limited, 1995, p. 1-31. Consulté le: 12 décembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://portlandpress.com/biochemsocsymp/article-abstract/doi/10.1042/bss0610001/50002>
- [100] B. N. Ames, M. K. Shigenaga, et T. M. Hagen, « Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. », *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 90, no 17, p. 7915-7922, sept. 1993, doi: 10.1073/pnas.90.17.7915.
- [101] I. Gülçin, « Antioxidant and antiradical activities of L-carnitine », *Life Sci.*, vol. 78, no 8, p. 803-811, 2006.
- [102] I. Gülçin, « Antioxidant properties of resveratrol: A structure–activity insight », *Innov. Food Sci. Emerg. Technol.*, vol. 11, no 1, p. 210-218, 2010.
- [103] M. Elmastaş, İ. Gülçin, Ş. Beydemir, Ö. İrfan Küfrevioğlu, et H. Y. Aboul-Enein, « A Study on the In Vitro Antioxidant Activity of Juniper (*Juniperus communis* L.) Fruit Extracts », *Anal. Lett.*, vol. 39, no 1, p. 47-65, janv. 2006, doi: 10.1080/00032710500423385..
- [104] O. I. Aruoma, « Nutrition and health aspects of free radicals and antioxidants », *Food Chem. Toxicol.*, vol. 32, no 7, p. 671-683, 1994..
- [105] H. TANIZAWA et al., « Studies on natural antioxidants in citrus species. I.

- Determination of antioxidative activities of citrus fruits », *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, vol. 40, no 7, p. 1940-1942, 1992.
- [106] M. G. Hertog, E. J. Feskens, D. Kromhout, P. C. H. Hollman, et M. B. Katan, « Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study », *The Lancet*, vol. 342, no 8878, p. 1007-1011, 1993.
- [107] P. Duh, « Antioxidant activity of burdock (*Arctium lappa* Linné): Its scavenging effect on free-radical and active oxygen », *J. Am. Oil Chem. Soc.*, vol. 75, no 4, p. 455-461, avr. 1998, doi: 10.1007/s11746-998-0248-8.
- [108] H. Alho et J. Leinonen, « [1] Total antioxidant activity measured by chemiluminescence methods », in *Methods in enzymology*, vol. 299, Elsevier, 1999, p. 3-15. Consulté le: 12décembre2023
- [109] B. Halliwell et J. M. Gutteridge, « Free radicals in biology and medicine ». Pergamon, 1985. Consulté le: 12 décembre 2023.
- [110] H. Sies, « Oxidative stress: oxidants and antioxidants », *Exp. Physiol.*, vol. 82, no 2, p. 291-295, mars 1997, doi: 10.1113/expphysiol.1997.sp004024.
- [111] E. N. Frankel, « Lipid Oxidation. Dundee », *Scotl. Oily Press LTD*, 1998.
- [112] B. Halliwell, « Antioxidant characterization: methodology and mechanism », *Biochem. Pharmacol.*, vol. 49, no 10, p. 1341-1348, 1995.
- [113] H. Sies, « Strategies of antioxidant defense », *Eur. J. Biochem.*, vol. 215, no 2, p. 213-219, juill. 1993, doi: 10.1111/j.1432-1033.1993.tb18025.x.
- [114] B. Halliwell et J. M. C. Gutteridge, *Free Radicals in Biology and Medicine*. Clarendon Press, 1989.
- [115] B. Halliwell, « Antioxidants in Human Health and Disease », *Annu. Rev. Nutr.*, vol. 16, no 1, p. 33-50, juill. 1996, doi: 10.1146/annurev.nu.16.070196.000341.
- [116] F. Shahidi, P. K. Janitha, et P. D. Wanasundara, « Phenolic antioxidants », *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, vol. 32, no 1, p. 67-103, janv. 1992, doi: 10.1080/10408399209527581.
- [117] L. K. MacDonald-Wicks, L. G. Wood, et M. L. Garg, « Methodology for the determination of biological antioxidant capacity in vitro : a review », *J. Sci. Food Agric.*, vol. 86, no 13, p. 2046-2056, oct. 2006, doi: 10.1002/jsfa.2603.
- [118] E. B. Rimm, « Relation between Intake of Flavonoids and Risk for Coronary Heart Disease in Male Health Professionals », *Ann. Intern. Med.*, vol. 125, no 5, p. 384, sept. 1996, doi: 10.7326/0003-4819-125-5-199609010-00005.
- [119] E. B. Rimm, A. Ascherio, E. Giovannucci, D. Spiegelman, M. J. Stampfer, et W. C. Willett, « Vegetable, fruit, and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men », *Jama*, vol. 275, no 6, p. 447-451, 1996.
- [120] K. Ganesan, K. S. Kumar, et P. S. Rao, « Comparative assessment of antioxidant activity in three edible species of green seaweed, *Enteromorpha* from Okha, Northwest coast of India », *Innov. Food Sci. Emerg. Technol.*, vol. 12, no 1, p. 73-78, 2011.
- [121] M. V. Eberhardt, C. Y. Lee, et R. H. Liu, « Antioxidant activity of fresh apples », *Nature*, vol. 405, no 6789, p. 903-904, 2000.
- [122] A. Bocco, M.-E. Cuvelier, H. Richard, et C. Berset, « Antioxidant Activity and Phenolic Composition of Citrus Peel and Seed Extracts », *J. Agric. Food Chem.*, vol. 46, no 6, p. 2123-2129, juin 1998, doi: 10.1021/jf9709562.
- [123] D. LES CRITÈRES BIOLOGIQUES et D. SUCRÉ, « Définition et classification du diabète », *Médecine Nucl.-Imag. Fonct. Métabolique*, vol. 25, no 2, p. 91, 2001.
- [124] A. Mbodj Ndeye, « Etude de l'activité antidiabétique des extraits acetoniques; méthanoliques et hexaniques de *vernonia colorata* (Willd/Drake) composées chez des

- rats Wistar », 2003.
- [125] C. for D. Control et P. (US) O. of P. H. Preparedness, Public health preparedness: 2011 state-by-state update on laboratory capabilities and response readiness planning. Centers for Disease Control and Prevention, Office of Public Health ..., 2011.
- [126] P. M. Heacock, S. R. Hertzler, J. A. Williams, et B. W. Wolf, « Effects of a medical food containing an herbal α -glucosidase inhibitor on postprandial glycemia and insulinemia in healthy adults », *J. Am. Diet. Assoc.*, vol. 105, no 1, p. 65-71, 2005.
- [127] A. D. Baron, « Postprandial hyperglycaemia and α -glucosidase inhibitors », *Diabetes Res. Clin. Pract.*, vol. 40, p. S51-S55, 1998.
- [128] T. Fujisawa, H. Ikegami, K. Inoue, Y. Kawabata, et T. Ogihara, « Effect of two α -glucosidase inhibitors, voglibose and acarbose, on postprandial hyperglycemia correlates with subjective abdominal symptoms », *Metabolism*, vol. 54, no 3, p. 387-390, 2005.
- [129] R. A. Kaskoos, « In-vitro α -glucosidase inhibition and antioxidant activity of methanolic extract of *Centaurea calcitrapa* from Iraq », *Am. J. Essent. Oils Nat. Prod.*, vol. 1, no 1, p. 122-125, 2013.
- [130] G. Paganga, N. Miller, et C. A. Rice-Evans, « The polyphenolic content of fruit and vegetables and their antioxidant activities. What does a serving constitute? », *Free Radic. Res.*, vol. 30, no 2, p. 153-162, janv. 1999, doi: 10.1080/10715769900300161.
- [131] J. Pokorny, N. Yanishlieva, et M. H. Gordon, *Antioxidants in food: practical applications*. CRC press, 2001. Consulté le: 12 décembre 2023.
- [132] L. R. C. Barclay, M. R. Vinqvist, K. Mukai, S. Itoh, et H. Morimoto, « Chain-breaking phenolic antioxidants: steric and electronic effects in polyalkylchromanols, tocopherol analogs, hydroquinones, and superior antioxidants of the polyalkylbenzochromanol and naphthofuran class », *J. Org. Chem.*, vol. 58, no 26, p. 7416-7420, déc. 1993, doi: 10.1021/jo00078a020.
- [133] S. Tomiyama, S. Sakai, T. Nishiyama, et F. Yamada, « Factors Influencing the Antioxidant Activities of Phenols by an Ab Initio Study. », *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, vol. 66, no 1, p. 299-304, 1993, doi: 10.1246/bcsj.66.299.
- [134] S. Louaar et al., « Antiradical Activity of Flavonoids from the Algerian Native Plant: *Centaurea microcarpa* Coss. et Dur. », *J. Biol. Act. Prod. Nat.*, vol. 4, no 3, p. 249-253, 2014.
- [135] S. Bicha et al., « A flavonoid with high antioxidant effect from *Centaurea acaulis* L », *Pharm. Lett.*, vol. 5, no 6, p. 24-30, 2013.
- [136] R. Ayad et al., « Phytochemical and biological activity of Algerian *Centaurea melitensis* », *Int J Med Arom Plants*, vol. 2, no 1, p. 151-154, 2012.
- [137] D. Azzouzi et al., « Phenolic profile and antioxidant activity of *Centaurea choulettiana* Pomel (Asteraceae) extracts », *Comb. Chem. High Throughput Screen.*, vol. 19, no 10, p. 841- 846, 2016.
- [138] J.-L. Chiasson et al., « Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial », *The Lancet*, vol. 359, no 9323, p. 2072-2077, 2002.
- [139] E. A. Ayeni, Y. Gong, H. Yuan, Y. Hu, X. Bai, et X. Liao, « Medicinal plants for anti-neurodegenerative diseases in West Africa », *J. Ethnopharmacol.*, vol. 285, p. 114468, 2022.
- [140] M. Ndomou, P. K. Djidjou, M. N. Ayong, I. Gouado, et C. Tchiegang, « Evaluation de l'activité antidiabétique des extraits de feuilles de *Gnetum africanum* et *Gnetum*

- bulchozzianum* (Gnétacées) », Sci. Technol. Dév., vol. 15, p. 60-5, 2014.
- [141] J. Gorelick, A. Kitron, S. Pen, T. Rosenzweig, et Z. Madar, « Anti-diabetic activity of *Chiliadenus iphionoides* », J. Ethnopharmacol., vol. 137, no 3, p. 1245-1249, 2011.
- [142] Z. Yu et al., « Novel peptides derived from egg white protein inhibiting alpha-glucosidase », Food Chem., vol. 129, no 4, p. 1376-1382, 2011.
- [143] S.-D. Kim, « α -Glucosidase inhibitor from *Buthus martensi* Karsch », Food Chem., vol. 136, no 2, p. 297-300, 2013.
- [144] T. Acet, « Determining the phenolic components by using HPLC and biological activity of *Centaurea triumfetti* », Plant Biosyst.- Int. J. Deal. Asp. Plant Biol., vol. 155, no 1, p. 159-164, 2021.
- [145] A. Dalar et I. Konczak, « *Cichorium intybus* from Eastern Anatolia: Phenolic composition, antioxidant and enzyme inhibitory activities », Ind. Crops Prod., vol. 60, p. 79- 85, 2014.
- [146] G. Zengin, M. Locatelli, S. Carradori, A. M. Mocan, et A. Aktumsek, « Total phenolics, flavonoids, condensed tannins content of eight *Centaurea* species and their broad inhibitory activities against cholinesterase, tyrosinase, α -amylase and α -glucosidase », Not. Bot. Horti Agrobot. Cluj-Napoca, vol. 44, no 1, p. 195-200, 2016.
- [147] J. Yang et al., « Comparative study of inhibition mechanisms of structurally different flavonoid compounds on α -glucosidase and synergistic effect with acarbose », Food Chem., vol. 347, p. 129056, 2021.
- [148] M. Ni, X. Hu, D. Gong, et G. Zhang, « Inhibitory mechanism of vitexin on α -glucosidase and its synergy with acarbose », Food Hydrocoll., vol. 105, p. 105824, 2020.
- [149] J.-S. Kim, C.-S. Kwon, et K. H. Son, « Inhibition of alpha-glucosidase and amylase by luteolin, a flavonoid », Biosci. Biotechnol. Biochem., vol. 64, no 11, p. 2458-2461, 2000.
- [150] N. T. Luyen, T. T. H. Hanh, P. T. Binh, N. H. Dang, C. Van Minh, et N. T. Dat, « Inhibitors of α -glucosidase, α -amylase and lipase from *Chrysanthemum morifolium* »,



CHAPITRE 2
PARTIE
EXPERIMENTALE

I. Etude phytochimique de *Centaurea papposa*

1. Matériel végétal

Les parties aériennes de la plante ont été récoltées au Cap de Garde.Phare au nord-ouest du port de la ville d'Annaba (Algérie) en septembre 2016 ; altitude 58 m ; Coordonnées (WGS84) : 36 5702800N;007 4601000E. La plante a été identifiée par le Dr Hamel Tarek, département de Biologie, Université Badji Mokhtar Annaba, Algérie.

Après séchage dans un endroit sec à l'abri des rayons solaires, les parties aériennes ont été broyées et pesées (m=600g).

2. Extraction

600 g de la matière végétale broyés sont mis à macérer dans le dichlorométhane à température ambiante pendant 24 heures, après filtration l'extrait dichlorométhane récupéré est concentré sous pression réduite à sec et pesé, cette opération est répétée trois fois avec renouvellement du solvant. Le marc partiellement épuisé est ensuite macéré dans le méthanol pendant 24 heures, l'extrait méthanolique obtenu est concentré sous pression réduite à sec est dilué avec de l'eau chaude. Après décantation puis filtrée afin d'éliminer impuretés, graisses, cires etc.. La solution aqueuse ainsi obtenue est soumise à des extractions successives liquide-liquide en utilisant des solvants de polarité croissante en commençant par l'acétate d'éthyle puis le n-butanol conduisant à l'obtention de 2 extraits : extrait acétate d'éthyle 2g et extrait n-BuOH 16g (**Figure 6**)

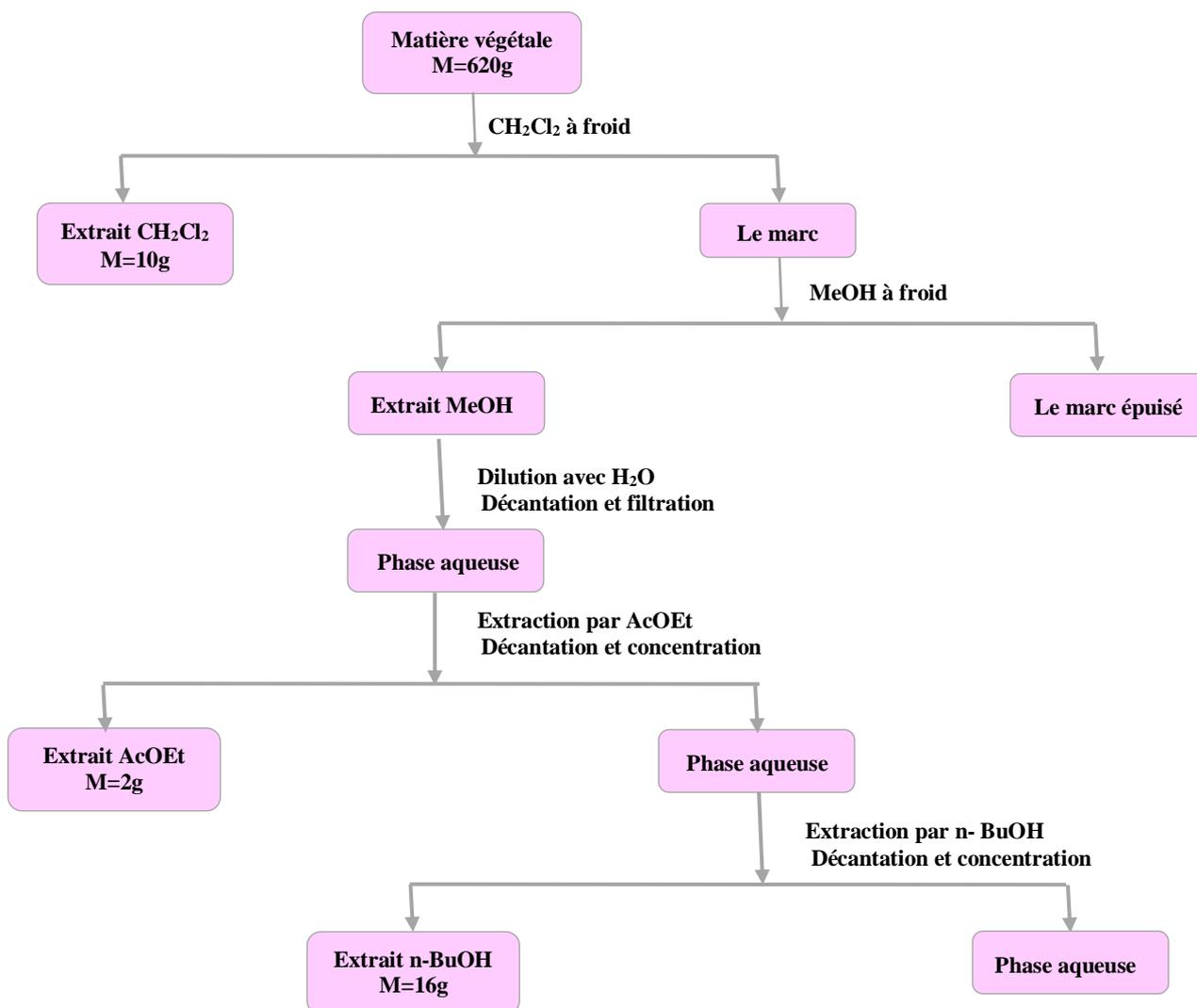


Figure 6: Schéma d'extraction des parties aériennes de *Centaurea papposa*..

3. Analyse quantitative

3.1 Dosage des polyphénols

Principe de la réaction

La teneur en polyphénols totaux des extraits de plantes testés a été déterminée selon la méthode de Folin-Ciocalteu (FCR) décrite par Singleton et Rossi [1], et Muller et al (2010) [2]

Le réactif FCR, utilisé est un mélange d'acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($H_3PMo_{12}O_{40}$). En présence de polyphénols, le réactif FCR est réduit en

oxyde de tungstène (W_8O_{23}) et en oxyde de molybdène (Mo_8O_{23}) dans un milieu alcalin. et donne une couleur bleue. L'intensité de cette couleur est proportionnelle à la teneur totale en polyphénols présents dans l'échantillon testé. La mesure de l'absorption de cette couleur est généralement effectuée à une longueur d'onde autour de 750-765 nm.

Mode opératoire

Mélanger 20 μ L de chaque solution d'échantillon avec 100 μ l de FCR dilué 10 fois par de l'eau distillée. Une solution de 75 μ L de carbonate de sodium Na_2CO_3 (7,5%) est ensuite ajoutée. Après incubation à l'obscurité pendant 2 h à température ambiante, l'absorbance est mesurée contre un blanc à l'aide d'un spectrophotomètre à 760 nm en utilisant un lecteur de microplaques. Trois répétitions ont été mesurées.

La teneur des polyphénols totaux est déterminée à partir d'une équation de régression linéaire déduite de la courbe d'étalonnage établie avec l'acide gallique (contrôle positif) est exprimée en microgramme d'équivalent acide gallique par milligramme d'extrait sec (μ gEAG/mg).

3.2 Dosage des flavonoïdes

Principe de la réaction :

La teneur en flavonoïdes a été déterminée selon la méthode de Topçu et al., (2007) (avec quelques modifications) [3]. Ce procédé est basé sur la formation d'un complexe flavonoïde d'aluminium avec un maximum d'absorption à 415 nm.

Mode opératoire

Chaque extrait a été préparé à une concentration de 1 mg/ml. Mélanger 50 μ l d'échantillon avec 130 μ L de méthanol (MeOH), 10 μ L d'acétate de potassium (CH_3COOK) et 10 μ L de nitrate d'aluminium ($Al(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$). Incuber le mélange à température ambiante pendant 40 min. Après l'incubation l'absorbance est mesurée à une longueur d'onde de 415 nm à l'aide spectrophotomètre. Le test est répété trois fois. Le méthanol est utilisé comme blanc. Pour établir une courbe d'étalonnage une solution standard de méthanol de quercétine est préparée à des concentrations allant de 25 à 200 μ g/mL. Les résultats de l'absorbance des échantillons sont convertis en microgramme d'équivalent de quercétine par milligramme d'extrait (μ gEQ/mg). cette conversion permet de quantifier la teneur en flavonoïdes totaux dans les extraits testés en se référant à l'équivalent de quercétine.

4. Analyse d'extrait CH₂Cl₂ par GC-MS

L'analyse a été réalisée à l'aide d'un GC-MS Agilent 5973 couplé à un chromatographe en phase gazeuse Agilent 6890 équipé d'un injecteur split-splitless à 280 °C. Une colonne capillaire HP-5MS Agilent (30 m × 0,25 mm, df = 0,25 µm , composé de 5% Phenyl 95% dimethylpolysiloxane.) a été utilisée. Un échantillon de 1 µl a été injecté, La température du four a été programmée à partir de 70°C pendant 5 min ,après une augmentation de 10 °C/min, jusqu'à 320°C, se terminant par un 9 min isotherme. De l'hélium a été utilisé comme gaz vecteur à un débit de 0,8 ml / minute.

Les paramètres de fonctionnement de la Spectrométrie de masse sont les suivants :

Mode d'analyse : Scan TIC(de 30 à 550)

Délai du solvant : 3.5min

Température de l'interface : 270 °c

Type d'ionisation : Impact électronique

Intensité du filament : 70 év

Type de l'analyseur de masse : Quadripôles

Température de la source : 230 °c

Les composants de l'extrait ont été identifiés sur la base de leurs indices de rétention (déterminés par rapport à une série homologue d'alcanes normaux) et par comparaison de leurs schémas de fragmentation spectrale de masse avec ceux rapportés dans la littérature et avec des composés authentiques, en particulier pour les composants majeurs.

5. Analyse par LC-MS

Les analyses LC-MS des extraits polaires (AcOEt et n-BuOH) ont été réalisées à l'aide d'une HPLC Shimadzu modèle Nexera couplée à un instrument MS en tandem. La chromatographie liquide était équipée de pompes binaires LC30AD, four à colonne CTO-10ASvp, dégazeur DGU-20A3R et passeur d'échantillons SIL-30AC.. La séparation chromatographique a été réalisée sur une colonne RP-C18 Inertsil ODS-4 (100 mm × 2,1 mm, 2 µm). La chromatographie liquide à ultra-haute performance en phase inversée a été optimisée pour obtenir une séparation optimale pour 37 composés phytochimiques et de surmonter les effets de suppression. La température de la colonne a été fixée à 35°C. Le gradient d'élution était constitué de l'éluant A (eau, formiate d'ammonium 10 mM et acide formique 0,1 %) et de l'éluant B (acétonitrile). . Le programme d'élution en gradient a été appliqué : 5-20% B (0-10 min), 20% B (10-22 min), 20-50% B (22-36 min), 95% B (36-40 min), 5% B (40-50 min).Le

débit du solvant a été maintenu à 0,25 mL/min et le volume d'injection a été réglé 4 μ L. La détection par SM a été réalisée à l'aide d'un appareil de marque Shimadzu. LCMS 8040 équipé d'une source ESI fonctionnant en mode ionique négatif. Les données CESI-MS/MS ont été collectées et expédiées par le logiciel LabSolutions Software (Shimadzu). La surveillance des réactions multiples (MRM) a été utilisée pour la quantification. Les conditions de travail du spectromètre de masse étaient température de l'interface, 350°C ; température du DL, 250°C ; température du bloc thermique, 400°C ; flux de gaz de nébulisation (azote), 3 L/min ; et flux de gaz de séchage (azote), 15 L/min.. Les caractéristiques de performance de la méthode ont été déterminées à l'aide de solutions standard, d'échantillons enrichis et non enrichis . Dans ce contexte, la méthode développée a été entièrement validée en termes de linéarité, d'exactitude (récupération), de précision (répétabilité), limites de détection et de quantification (LOD/LOQ) et d'incertitude relative aux normes (U% à un niveau de confiance de 95% [k = 2]).

6.Séparation et purification

6.1 Etude de l'extrait CH_2Cl_2

Une masse de 3 g de l'extrait dichlorométhane a été chromatographiée sur VLC de gel de silice. L'élution a été réalisée par un mélange de polarité croissante CH_2Cl_2 -AcOEt (100/0 - 0/100) pour donner 6 fractions(**Figure 7**).

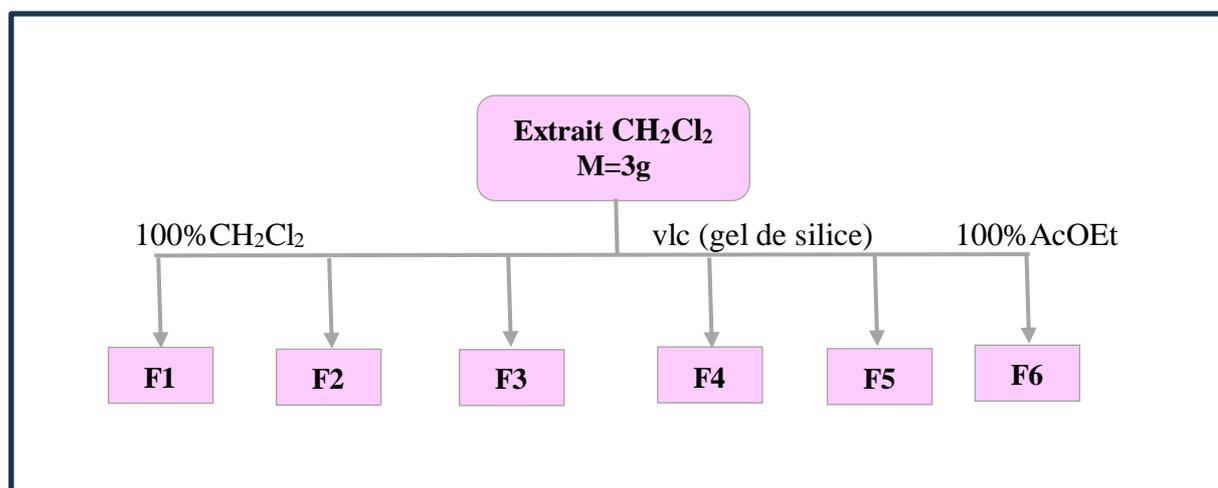


Figure 7: Schéma de fractionnement de l'extrait CH_2Cl_2 .

Le produit **CP3** a été séparé de la fraction **F3** (592 mg) par CCM préparative de gel de silice en utilisant l'éluant Hexane- CH_2Cl_2 (1-9).

6.2 Etude de l'extrait n-BuOH

Une masse de 4 g de l'extrait butanolique a été chromatographiée sur VLC en phase inverse (RP18). L'éluion a été réalisée par un mélange de polarité croissante (H₂O/ MeOH ; 100/0-0/100) pour donner 8 fractions (**Figure 8**).

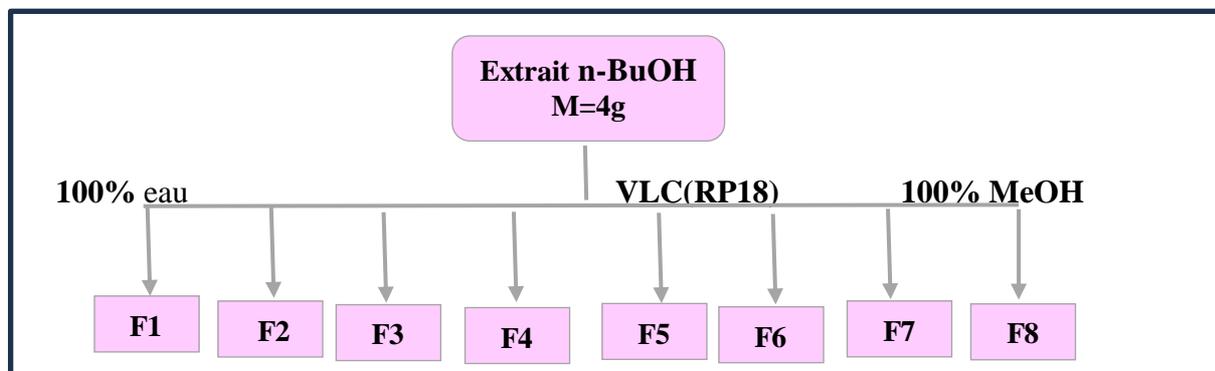


Figure 8: Schéma de fractionnement de l'extrait BuOH

Le produit **CP1** a été obtenu par purification du précipité de **F4** (140mg) sur une colonne de SephadexLH20 en utilisant le MeOH comme éluant.

La fraction **F7** (158 mg) a été chromatographiée sur une colonne de sephadex en utilisant le système d'éluion MeOH - H₂O (9 -1) pour donner un produit **CP2**.

II. Etude phytochimique de *Silène gallica*

1. Matériel végétal :

La plante a été récoltée le mois de Mai en 2017 à Mila. L'espèce a été identifiée par le professeur Houcine Laouer, département de Biologie et d'Ecologie Végétale, Université Ferhat Abbas de Sétif. Après séchage dans un endroit sec à l'abri des rayons solaires, les parties aériennes ont été broyées et pesées (m= 395g).

2. Extraction :

395 g de la partie aérienne de la plante broyées sont mis à macérer dans CH₂Cl₂ à température ambiante pendant 24 heures, après filtration l'extrait CH₂Cl₂ récupéré est concentré sous pression réduite à sec et pesé, cette opération est répétée trois fois avec renouvellement du solvant. Le marc partiellement épuisé est ensuite macéré dans le méthanol pendant 24 heures, l'extrait méthanolique obtenu est concentré sous pression réduite à sec est dilué avec de l'eau chaude. La solution aqueuse obtenue après décantation et filtration est soumise à des extractions successives liquide-liquide en utilisant des solvants de polarité croissante en commençant par l'acétate d'éthyle puis le n-BuOH conduisant à l'obtention de 2 extraits : 1g de l'extrait AcOEt et 10 g de l'extrait n-BuOH

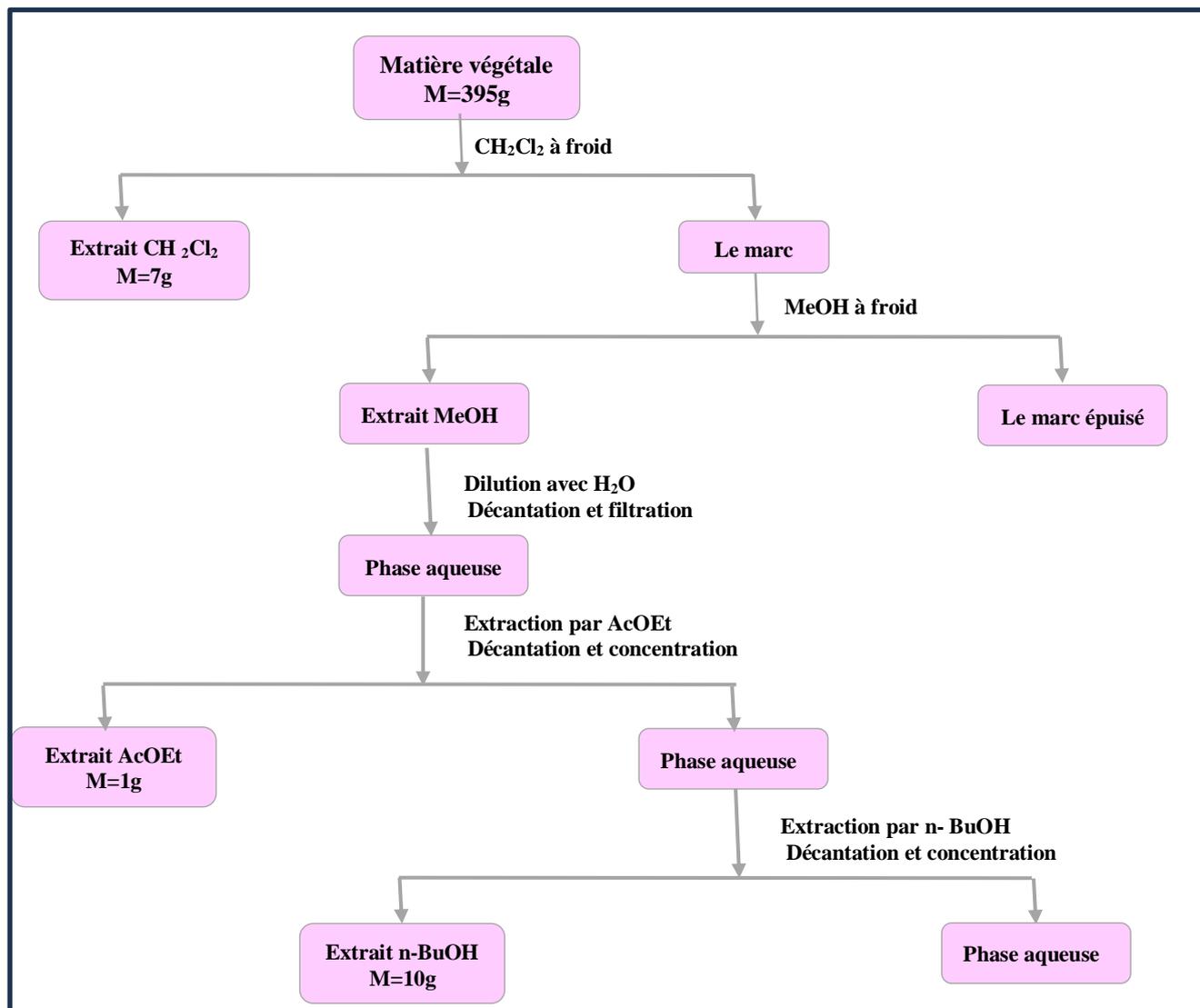


Figure 9 : Schéma d'extraction des parties aériennes de *Silene gallica*.

3.Séparation et purification

3.1 Etude de l'extrait n-BuOH

Une masse de 3 g de l'extrait butanolique a été chromatographiée sur colonne de gel de silice. L'élution a été réalisée par un mélange de polarité croissante AcOEt - MeOH (100/0 - 0/100) pour donner 4 fractions(**Figure 10**)

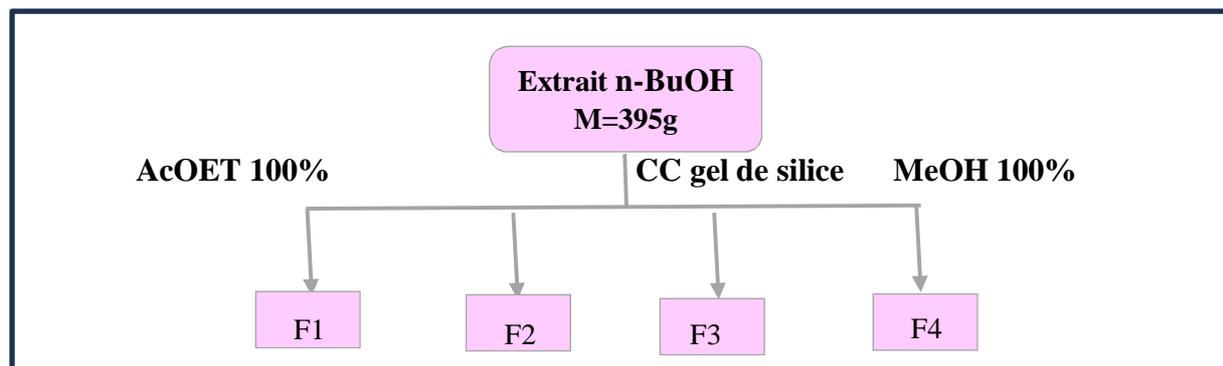


Figure 10: Schéma de fractionnement de l'extrait n-BuOH de *S. gallica*.

Le produit **SG1** a été séparé de la fraction **F2** (592 mg) par CCM préparative de gel de silice en utilisant l'éluant AcOEt -MeOH (9 -1).

III Testes biologiques

1. Activité antioxydante

Quatre tests ont été utilisés pour l'évaluation de l'activité antioxydante des extraits des deux plantes étudiées. Il s'agit de l'activité scavenger du radical libre DPPH (2,2-diphényl-1-picryl hydrazyl) et du radical cationique ABTS•+ (acide 2,2', azino-bis-(3-éthylebenzothiazoline)-6-sulfonique), de la Capacité antioxydante réductrice d'ions cuivriques (CUPRAC) et de test de pouvoir antioxydant réducteur ferrique (FRAP).

1.1 Méthode DPPH

Principe

Le test DPPH est basé sur la capacité des antioxydants à neutraliser le radical libre DPPH•. Ce dernier est caractérisé par un électron célibataire sur l'atome d'azote, ce qui lui confère une couleur violette intense avec un maximum d'absorption à 517nm. Lorsque les antioxydants sont présents, ils peuvent réagir avec le radical DPPH en lui donnant un électron, ce qui provoque un changement de couleur violet foncé au jaune qui est dû à la formation de la forme réduite du DPPH (DPPH-H) (**figure11**). Ainsi la mesure de l'intensité de décoloration du DPPH permet d'évaluer la capacité d'un échantillon à piéger les radicaux libres [4].

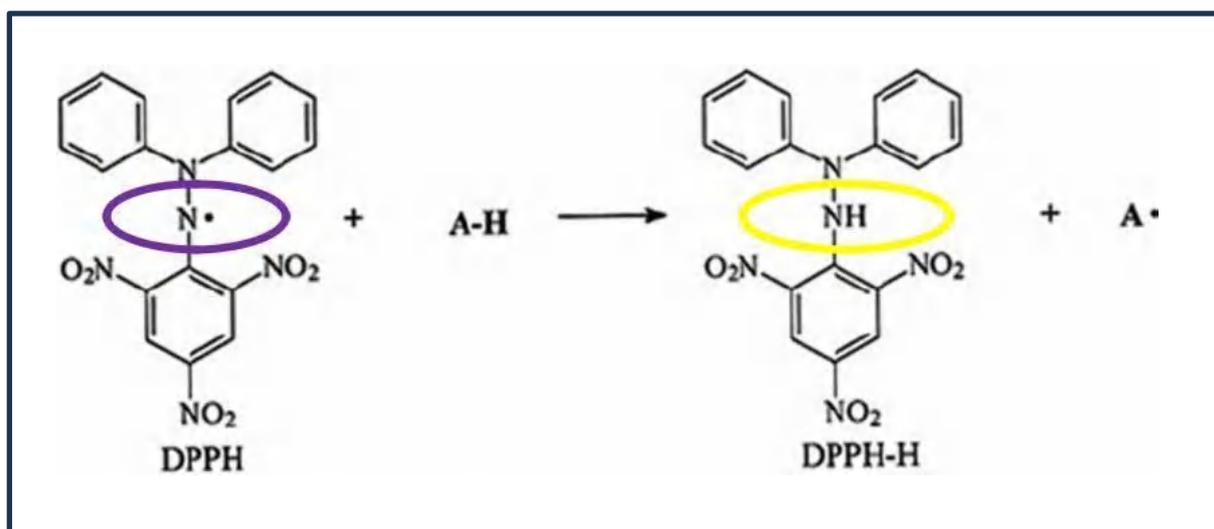


Figure 11 : Réduction du DPPH par un antioxydant[5].

Mode opératoire :

L'activité de piégeage des radicaux libres est mesurée par spectrophotométrie à l'aide du test DPPH [6]. Mélanger et charger 40 µl de différentes concentrations d'extrait allant de 12,5 à 800 µg/l et 160 µL de solution de méthanol préparée à la concentration de DPPH (0,1 mM) dans un lecteur de microplaques à 96 puits. Après agitation, le mélange est incubé à température ambiante dans l'obscurité pendant 30 minutes. Les lectures sont obtenues en mesurant l'absorbance à 517 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Vis contre des témoins négatifs contenant une solution de DPPH et du méthanol uniquement. L'hydroxytoluène butylé (BHT) et l'hydroxyanisole butylé (BHA) ont été utilisés comme témoins positifs. Le pourcentage d'activité de piégeage des radicaux libres a été calculé comme suit :

$$\% \text{ D'inhibition} = [(A_{\text{control}} - A_{\text{sample}}) / A_{\text{control}}] \times 100$$

A control : est l'absorbance de la réaction de contrôle (contenant tous les réactifs à l'exception de l'extrait à tester ou de l'étalon)

A sample est l'absorbance de l'extrait à tester ou de l'étalon.

Les résultats ont été exprimés en valeurs d'IC₅₀ (µg/ml) correspondant à la concentration d'inhibition à 50 %.

Méthode ABTS

Principe

Dans cette méthode, l'activité antioxydante totale a été dérivée de sa capacité à inhiber les radicaux libres ABTS•+ obtenus à partir d'ABTS. Les radicaux libres cationiques sont obtenus par mise en contact de l'ABTS avec de la peroxydase (méthémoglobine peroxydase)[7].

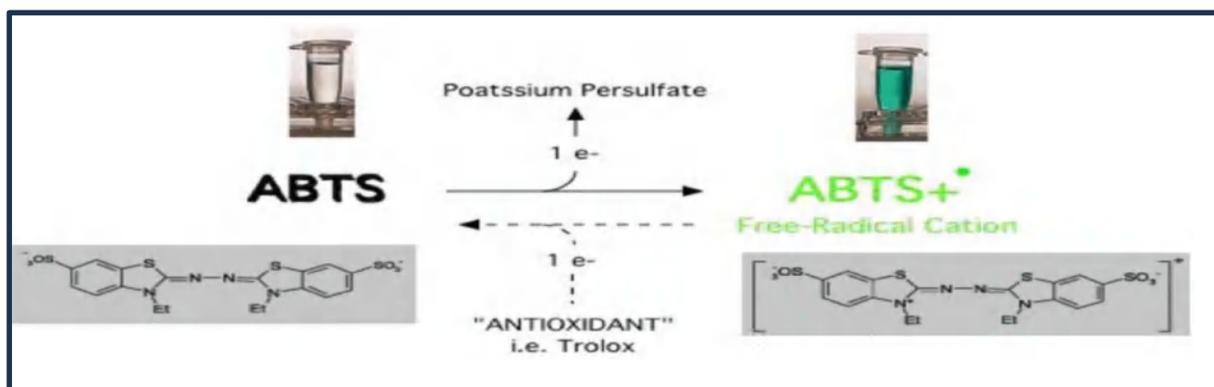


Figure 12 : Formation et piégeage du radical ABTS•+ par un donneur d'électron[8].

Mode opératoire :

L'activité de piégeage de l'ABTS a été déterminée selon le procédé Re et al [9]. Ajouter 7 mM d'ABTS dans de l'eau à une solution de persulfate de potassium 2,45 mM. Le mélange a été agité puis placé à l'obscurité pendant 12 heures pour former des radicaux cationiques ABTS•+. Avant utilisation, diluer la solution dans de l'éthanol pour obtenir une absorbance de $0,708 \pm 0,025$ à 734 nm. La solution résultante est stable lorsqu'elle est conservée dans l'obscurité et à température ambiante. Ensuite, un volume de 160 μ l de solution de dilution radicalaire ABTS•+ a été ajouté à 40 μ l de chaque extrait avec une gamme de concentration de 12,5 à 800 μ g/ml. Après 10 minutes, mesurer l'absorbance à 734 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV- Vis contre un contrôle négatif contenant uniquement une solution ABTS et du méthanol.

Le BHT et le BHA ont été utilisés comme contrôles positifs... L'activité de piégeage des radicaux libres ABTS+ a été exprimée en pourcentage d'inhibition en utilisant l'équation suivante :

$$\% \text{ D'inhibition} = [(A_{\text{control}} - A_{\text{sample}}) / A_{\text{control}}] \times 100$$

où A_{control} est l'absorbance de la réaction de contrôle (contenant tous les réactifs à l'exception de l'extrait à tester)

ou standard), et A_{sample} est l'absorbance de l'extrait ou du standard.

1.2 Méthode CUPRAC

Principe

La méthode CUPRAC (Cupric ion Reducing Antioxidant Capacity) est basée sur le suivi du changement de l'absorbance du complexe néocuproïne (Nc)-ions cuivrique [$\text{Nc}_2\text{-Cu}^{2+}$] qui est soumis d'une réduction en présence d'un agent antioxydant .

En effet, en présence d'un agent antioxydant, le complexe cuivre-neocuproïne est réduit et cette réaction est quantifiée spectrophotométriquement à une longueur d'onde de 450 nm [10]. Le principe de ce test se base sur la conversion des hydroxyles phénoliques en quinones à travers la réduction du complexe Cu^{2+} -Nc, produisant ainsi un complexe chromogène de Cu^+ -Nc qui absorbe à 450 nm (**figure 13**)

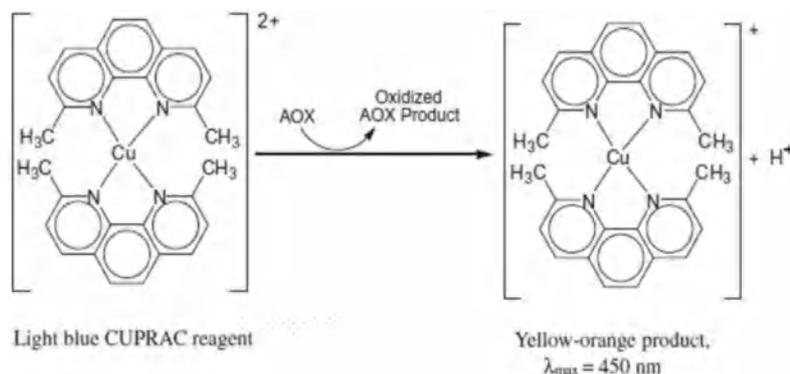


Figure 13 : Réaction de CUPRAC par une molécule antioxydante. [11]

Mode opératoire :

Le test CUPRAC (Cupric ion reduction antioxidant Capacity) a été décrit pour la première fois par Apak et al [12]. Le test CUPRAC (Cupric ion reduction antioxidant Capacity) a été décrit pour la première fois par Apak et al [12]. Ce test permet de mesurer le pouvoir réducteur des extraits en les comparant à des témoins positifs tels que BHA (butylhydroxyanisole) et du BHT (butylhydroxytoluène). Dans une plaque de microtitration à 96 puits, 40 μL d'extrait à différentes concentrations (ou des antioxydants standards) ont été mélangés avec 60 μL d'Acétate d'ammonium (1M, pH= 7) ,50 μL de néocuproïne (7,5 mM) et 50 μL de chlorure de cuivre (II) CuCl_2 (10mM). Le mélange obtenu est incubé pendant 60 minutes à l'abri de la lumière. L'absorbance est mesurée à 450 nm contre un réactif à blanc (en remplaçant les extraits par le méthanol). Trois mesures de l'absorbance ont été effectuées pour chaque concentration testée et les résultats ont été exprimés par la valeur moyenne de l'absorbance \pm écarts-types et comparés avec ceux des standards α -Tocophérol, BHA.

1.4 Méthode FRAP

Principe

L'analyse FRAP (Ferric reducing antioxidant power) est une méthode utilisée pour mesurer la capacité des antioxydants à réduire le complexe ferrique de la tripyridyl-s-triazine 2.4.6 [Fe (III) - (TPTZ) $2]^{3+}$ en un complexe ferreux coloré par le bleu [Fe (II) - (TPTZ) $2]^{2+}$ dans un milieu acide [13].

Ces valeurs ont été calculées en mesurant l'augmentation de l'absorbance à 593 nm et en la corrélant à une solution étalon d'ions ferreux ou à une solution étalon d'antioxydant [14]. selon la **figure 14**.

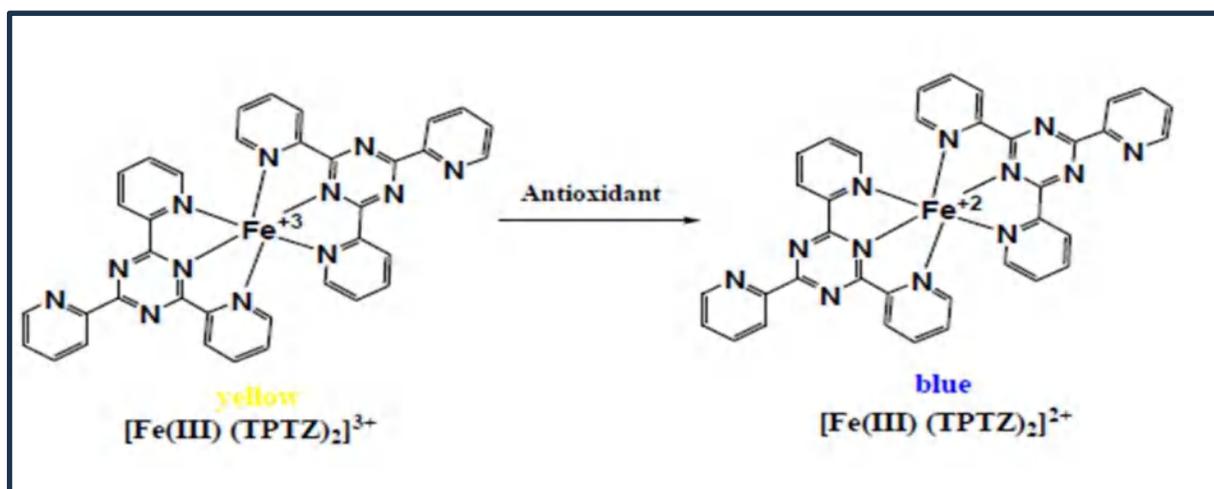


Figure 14: Réaction redox pour le complexe ferrique dans le test FRAP[15].

Mode opératoire :

Le FRAP de l'extrait brut a été déterminé selon la méthode décrite précédemment [16]. Dans lequel, 10 μ L de différentes concentrations de l'extrait ont été mélangés avec 40 μ L de tampon phosphate (0,2 M, pH 6,6) et 50 μ L de ferricyanure de potassium K₃Fe(CN)₆ (10 mg/mL). Le mélange réactionnel a ensuite été incubé à 50°C pendant 20 min, puis acidifié à cette solution avec 50 μ L de solution d'acide trichloroacétique (TCA) (10%). Enfin, 10 μ L de solution de chlorure ferrique FeCl₃ (0,1 %) ont été ajoutés à la solution. Mesurer l'absorbance à 700 nm.

2.Activité inhibitrice de l'alpha-glucosidase

Principe

Le principe est de mettre en contact l'extrait avec l' α -glucosidase et son substrat, de mesurer l'intensité d'absorbance à 405 nm pour évaluer le degré d'inhibition de l'activité enzymatique par chaque extrait [17].Le standard utilisé est l'acarbose.

Mode opératoire

L'activité de l'inhibiteur de l' α -glucosidase a été étudiée en utilisant la méthode décrit par ailleurs [18]. Un volume de 50 μ L de solution d'extrait et 50 μ L de solution de p-nitrophényl- α -D-glucopyranoside 5 mM (dans un tampon phosphate 100 mM, pH 6,9) ont été mélangés et incubé à 37 ° C pendant 10 min.

Ensuite, 100 μ L d' α -glucosidase.(0,1 U/ml) a été ajouté et l'absorbance a été enregistrée à 405 nm après 0 et 30 min respectivement. L'inhibiteur pharmacologique, l'acarbose, a été inclus comme contrôle positif.

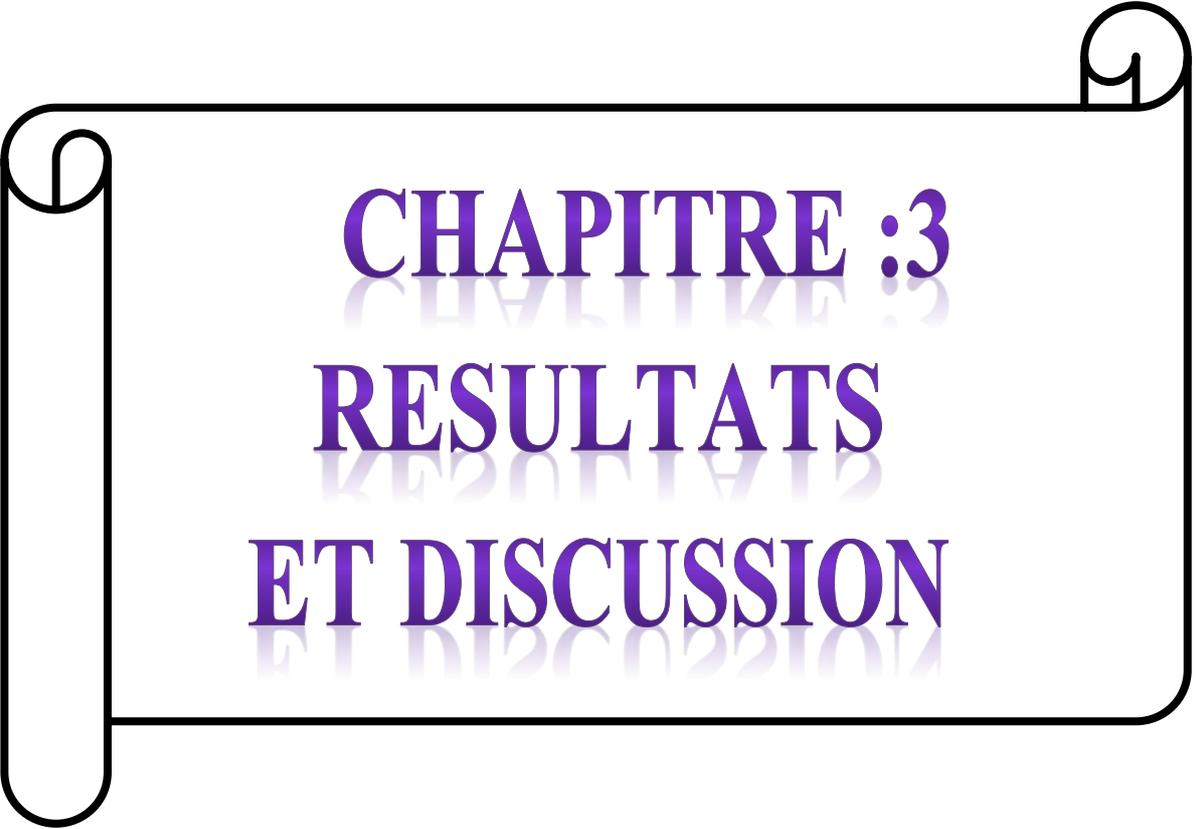
L'activité de l' α -glucosidase a été calculée comme suit :

$$\text{Activité} = [(\text{Absorbance du contrôle} - \text{Absorbance de extrait}) / \text{Absorbance du contrôle}] \times 100$$

Références

- [1] M. L. Quino et J. A. Alvarado, « Antioxidant capacity, total content in phenols of bee honey harvested in different regions of Bolivia », *Rev. Boliv. Quimica*, vol. 34, p. 65-71, 2017.
- [2] L. Müller, S. Gnoyke, A. M. Popken, et V. Böhm, « Antioxidant capacity and related parameters of different fruit formulations », *LWT-Food Sci. Technol.*, vol. 43, n° 6, p. 992-999, 2010.
- [3] G. Topçu, M. Ay, A. Bilici, C. Sarıkürkcü, M. Öztürk, et A. Ulubelen, « A new flavone from antioxidant extracts of *Pistacia terebinthus* », *Food Chem.*, vol. 103, n° 3, p. 816-822, 2007.
- [4] M. F. Ramadan, « Rapid antiradical method for screening deep fried oils », *J. Für Verbraucherschutz Leb.*, vol. 5, n° 1, p. 47-50, 2010.
- [5] Congo M., (2012). Etude des propriétés antiradicalaire et antiproliferative d'extraits de feuilles et de rameaux de *Salvadora Persica L.* (Salvadoraceae).Thèse de pharmacie. Université d'Ouagadougou Burkina Faso : 42p.
- [6] M. S. Blois, « Antioxidant determinations by the use of a stable free radical », *Nature*, vol. 181, n° 4617, p. 1199-1200, 1958.
- [7] N. J. Miller et C. A. Rice-Evans, « The relative contributions of ascorbic acid and phenolic antioxidants to the total antioxidant activity of orange and apple fruit juices and blackcurrant drink », *Food Chem.*, vol. 60, n° 3, p. 331-337, 1997.
- [8] A. S. Pannala, T. S. Chan, P. J. O'Brien, et C. A. Rice-Evans, « Flavonoid B-ring chemistry and antioxidant activity: fast reaction kinetics », *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, vol. 282, n° 5, p. 1161- 1168, 2001.
- [9] R. Re, N. Pellegrini, A. Proteggente, A. Pannala, M. Yang, et C. Rice-Evans, « Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay », *Free Radic. Biol. Med.*, vol. 26, n° 9-10, p. 1231-1237, 1999.
- [10] R. Apak, K. Güçlü, M. Özyürek, et S. E. Karademir, « Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamins C and E, using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method », *J. Agric. Food Chem.*, vol. 52, n° 26, p. 7970-7981, 2004.
- [11] M. Özyürek, K. Güçlü, et R. Apak, « The main and modified CUPRAC methods of antioxidant measurement », *TrAC Trends Anal. Chem.*, vol. 30, n° 4, p. 652-664, 2011.
- [12] R. Apak, K. Güçlü, M. Özyürek, et S. E. Karademir, « Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamins C and E, using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method », *J. Agric. Food Chem.*, vol. 52, n° 26, p. 7970-7981, 2004.
- [13] I. F. Benzie et J. J. Strain, « [2] Ferric reducing/antioxidant power assay: direct measure of total antioxidant activity of biological fluids and modified version for simultaneous measurement of total antioxidant power and ascorbic acid concentration », in *Methods in enzymology*, vol. 299, Elsevier, 1999,p. 15-27.

- [14] R. Tsao, R. Yang, et J. C. Young, « Antioxidant isoflavones in osage orange, *Maclura pomifera* (Raf.) Schneid », *J. Agric. Food Chem.*, vol. 51, n° 22, p. 6445-6451, 2003.
- [15] R. L. Prior, X. Wu, et K. Schaich, « Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements », *J. Agric. Food Chem.*, vol. 53, n° 10, p. 4290-4302, 2005.
- [16] I. F. Benzie et J. J. Strain, « [2] Ferric reducing/antioxidant power assay: direct measure of total antioxidant activity of biological fluids and modified version for simultaneous measurement of total antioxidant power and ascorbic acid concentration », in *Methods in enzymology*, vol. 299, Elsevier, 1999, p. 15-27.
- [17] L. J. Shai, S. R. Magano, S. L. Lebelo, et A. M. Mogale, « Inhibitory effects of five medicinal plants on rat alpha-glucosidase: Comparison with their effects on yeast alpha-glucosidase », *J. Med. Plants Res.*, vol. 5, n° 13, p. 2863-2867, 2011.
- [18] S. Lordan, T. J. Smyth, A. Soler-Vila, C. Stanton, et R. P. Ross, « The α -amylase and α -glucosidase inhibitory effects of Irish seaweed extracts », *Food Chem.*, vol. 141, n° 3, p. 2170-2176, 2013.



CHAPITRE :3
RESULTATS
ET DISCUSSION

1. Dosage des polyphénols et des flavonoïdes

Par la méthode de Folin-Ciocalteu, la teneur en polyphénols a été déterminée et exprimée en équivalents microgrammes d'acide gallique standard par milligramme d'extrait ($\mu\text{gEAG}/\text{mg}$). Les quantités correspondantes de polyphénols sont représentées par une courbe d'étalonnage linéaire.

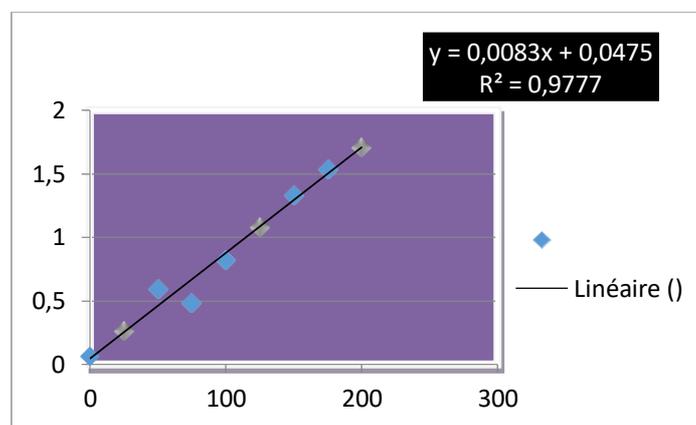


Figure 15 : courbe d'étalonnage de l'acide gallique.

Les résultats concernant les quantités des polyphénols présents dans les extraits sont reportés dans le tableau suivant :

Tableau 7: Teneur totale en composés phénoliques de *C. papposa*

Extrait	Teneur totale en composés phénoliques ($\mu\text{g GAE}/\text{mg}$)
DCM <i>C.papposa</i>	16.79 \pm 3.94
AcOEt <i>C.papposa</i>	494.88 \pm 5.81
BuOH <i>C.papposa</i>	356.93 \pm 5.81

Tableau 8: Teneur totale en composés phénoliques de la de *S. gallica*

Extrait	Teneur totale en composés phénoliques ($\mu\text{g GAE}/\text{mg}$)
DCM <i>S.gallica</i>	NA
AcOEt <i>S.gallica</i>	204.441 \pm 3.95
BuOH <i>S.gallica</i>	110.247 \pm 2.50

* Les valeurs ont été exprimées sous forme de moyennes \pm écart type (n = 3).

* Les composés phénoliques totaux ont été exprimés en μg d'équivalent acide gallique / ml ($\mu\text{g GAE} / \text{mg}$).

En utilisant la méthode au trichlorure d'aluminium ($AlCl_3$), la teneur en flavonoïdes des extraits a été évaluée et enregistrée en termes de μg d'équivalent de quercétine par mg d'extrait. Les résultats ont été déterminés à l'aide d'une courbe d'étalonnage. :

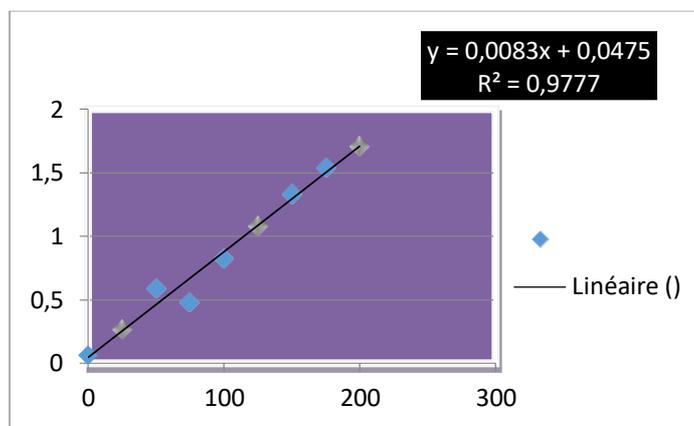


Figure 16: courbe d'étalonnage de quercétine.

Les résultats concernant les quantités des polyphénols présents dans les extraits sont reportés dans le tableau suivant :

Tableau 9 : La teneur totale en flavonoïdes de *C.papposa*

Extrait	Teneur totale en flavonoïdes (μg QE/mg)
DCM <i>C.papposa</i>	NA
AcOEt <i>C.papposa</i>	273.02 \pm 4.27
BuOH <i>C.papposa</i>	107.93 \pm 3.86

Tableau 10: La teneur totale en flavonoïdes de *S.gallica*

Extrait	Teneur totale en flavonoïdes (μg QE/mg)
DCM <i>S.gallica</i>	NA
AcOEt <i>S.gallica</i>	102.998
BuOH <i>S.gallica</i>	84.37 \pm 2.36

*Les teneurs en flavonoïdes ont été exprimées en μg d'équivalent quercétine / mg (μg QE / mg)

Les extraits n-BuOH et AcOEt de *C.papposa* présentaient une teneur plus élevés en polyphénols (356,93 \pm 5,81 μg GAE / mg, 494,88 \pm 5,81 μg GAE / mg) (**Tableau 7**) et en flavonoïdes (107,93 \pm 3,86 μg QE / mg, 273,02 \pm 4,27 μg QE / mg) (**Tableau 9**) respectivement, Tandis que les extraits AcOEt et BuOH de *S.gallica* présentaient une teneur modérée (204,441 \pm 3,95 μg GAE / mg, 110,247 \pm 2,50 μg GAE / mg) et (102,998 \pm 1,35 μg QE / mg, 84,37 \pm 2,36 μg QE / mg) pour les flavonoïdes respectivement.

2.L'analyse par GC-MS

Les résultats de l'analyse par GC-MS de l'extrait CH₂Cl₂ de *Centaurea papposa* sont rassemblés dans le **tableau 11**.

Tableau 11 : Les Composés volatils identifiés dans l'extrait CH₂Cl₂ de *C.papposa*

N	Nom du composé	RT	Area%
1	2,6,10-Trimethyldodecane	15.615	0.11
2	5,6,7,7a-tetrahydro-4,4,7a-trimethyl-2(4H)-benzofuranone	16.850	0.28
3	1-methyl-4-(1-methylethyl)- 1,4-Cyclohexadiène	17.210	0.20
4	1-Tridecene	18.399	0.09
5	1-ethenyl-1-methyl-2,4-bis(1-methylethenyl)- Cyclohexane	18.525	0.23
6	1-Methylene-2b-hydroxymethyl-3,3-dimethyl-4b-(3-methylbut-2-enyl)-cyclohexane	18.810	0.39
7	(1 α ,2 β ,5 α)-2,6,6-triméthyl bicyclo[3.1.1]heptane	20.011	6.70
8	5-Nonadecen-1-ol	20.256	1.36
9	9-Octadecyne	20.451	2.99
10	Acide hexadécanoïque, ester méthylique	20.885	0.92
11	Acide n-Hexadécanoïque	21.548	1.26
12	5,9-diméthyl-4,8-Decadien-3-ol	21.874	0.23
13	2-decyl-3-(5-methylhexyl)oxirane	22.708	0.64
14	DI-Lysine	23.034	0.43
15	Acide dibutyl ester decanedioïque	23.240	0.99
16	1,5-diméthyl-7-Oxabicyclo[4.1.0]heptane,	23.486	1.18
17	Tributyl acetylcitrate	24.040	0.24
18	Heptadecane	24.314	1.33
19	Acid (Z,Z)-9,12-Octadécadiénoïque	24.600	0.26
20	Acide Oléique	24.909	0.50
21	1-chloroheptacosane	25.143	0.43
22	Heptadecane	25.943	0.84
23	Tetradecanal	26.423	0.19
24	Tridecylloxirane	26.715	0.37
25	1,2-Benzisothiazole, 3-(hexahydro-1H-azépin-1-yl)-, 1,1-dioxyde	27.189	0.11

CHAPITRE 3 : RESULTATS ET DISCUSSION

26	Eicosane	27.469	2.44
27	(Z)-14-méthylhexadec-8-enal	27.709	0.25
28	Octadecane	28.184	0.75
29	Nonacosane	28.898	4.27
30	3-Eicosene, (E)-	29.258	0.28
31	2-Dodecen-1-yl(-)succinic anhydrid	29.378	0.18
32	1-Bromo-11-iodoundecane	29.996	1.87
33	Triacontane	30.224	4.72
34	4,4-dimethylcholesta-6,22,24-triene	30.401	2.52
35	Stigmastan-3,5-diene	30.533	3.09
36	Methoxyacetic acid, 4-tetradecyl ester	30.841	4.19
37	(S,S,S,S)-1,1'-Bicyclopentyl-2,2'- dicarboxald ehyde	31.201	1.11
38	3-Tetradecen-1-ol acetate	31.722	2.09
39	Cyclotriacontane	31.853	2.57
40	β -Sitostérol	32.676	7.53
41	1 α , 2 α -epoxy-1 β -méthylcholesta-4,6-dièn-3-one	32.899	4.22
42	11,13-diméthyl-12-tetradecèn-1-ol acétate	33,539	10,93
43	Humulane-1,6-dièn-3-ol	34,522	7,36

Le Chromatogramme GC-MS de l'extrait CH₂Cl₂ de *C.papposa* a montré la présence de 43 pics (**Figure17**) qui ont été identifiés après comparaison des spectres de masse avec la base de données de l'institut national des normes et de la technologie(NIST).

Les principaux composés identifiés sont : 11,13-Dimethyl-12-tetradecen-1-ol acétate (10.93%), β - Sitosterol(7,53%), Humulane-1,6-dièn-3-ol (7,36%) et 2,6,6-triméthylbicyclo[3.1.1]heptane (6,70%) (**Tableau 11**). beta-Sitosterol est un excellent inhibiteur de l' α -glucosidase[38], donc ça contribue à l'activité inhibitrice de l'alpha-glucosidase de l'extrait CH₂Cl₂.

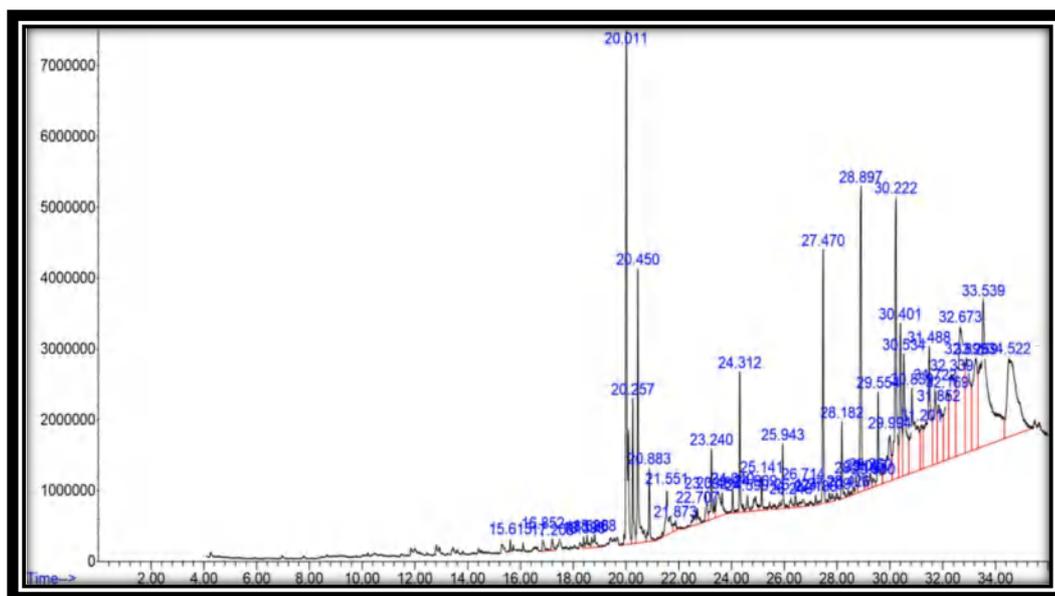


Figure17 :Chromatogramme GC-MS de l'extrait CH₂Cl₂ de *C.papposa*

3. L'analyse par LC-MS

Les résultats de l'analyse par LC-MS des extraits de *C.papposa* étudiés sont rassemblés dans le **tableau 12**.

Tableau 12: Détermination quantitative des composés phénoliques (µg/g d'extrait) par LC-MS.

N	Standards	TR	Extraits	
			EtOAc	BuOH
1	Acide quinique	1.13	200 579.75	162 905.02
2	Acide malique	1.23	1 436.65	1 201.35
3	Acide fumarique	1.48	NI	NI
4	Acide gallique	3.00	2 807.08	2 599.26
5	Acide Protocatechuique	4.93	3 221.85	2 640.08
6	Pyrocatechol	6.48	NI	NI
7	Acide chlorogenique	7.13	4 539.34	4 188.03
8	Acide 4-OH-benzoique	7.39	827.83	704.1
9	Acide vanillique	8.57	1 834.93	1 539
10	Acide caffeique	8.80	650.93	594.71
11	Acide syringique	9.02	145.36	120.75

CHAPITRE 3 : RESULTATS ET DISCUSSION

12	Vanilline	10.87	NI	NI
13	Acide salicylique	11.16	197.37	193.98
14	Acide p-coumarique	11.53	471.01	416.23
15	Rutine	12.61	NI	NI
16	Acide tr-ferulique	12.62	654.18	546.26
17	Acide sinapique	12.66	NI	NI
18	Hespéridine	12.67	61.8	67.66
19	Isoquercitrine	13.42	18.98	32.98
20	Acide rosmarinique	14.54	31.4	29.07
21	Nicotiflorine	14.68	NI	NI
22	Acide o-coumarique	15.54	NI	NI
23	Rhoifoline	16.11	283.64	267.96
24	Quercitrine	16.41	783.45	661.4
25	Apigetrine	16.59	1 658.68	1 567.67
26	Coumarine	17.40	2 521.8	2 430.51
27	Myricétine	18.72	NI	NI
28	Fisétine	19.30	NI	NI
29	Acide cinnamique	25.61	NI	NI
30	Liquiritigénine	25.62	NI	NI
31	Quercétine	28.17	NI	NI
32	Lutéoline	28.27	NI	NI
33	Naringénine	30.68	NI	NI
34	Apigénine	31.43	1607.99	1506.32
35	Hespéretine	31.76	NI	NI
36	Kaempférole	31.88	NI	NI
37	Chrysine	36.65	NI	NI
Total des produits détectés			20	20

L'analyse LC-MS des extraits de *C. papposa* a révélé la présence de 20 composés phénoliques (Tableau 14). Les teneurs en acides phénoliques de l'acide quinique, de l'acide chlorogénique, de l'acide vanillique, de l'apigétrine, de l'apigénine et de la coumarine ont montré les concentrations les plus élevées (200579,8, 1436,7, 2807,1, 3221,9, 4539,34, 1834,9, 1658,7, 1608,0, 2521,8. µg/g d'extrait) respectivement pour l'extrait AcOEt. Alors que l'acide 4-OH-benzoïque, l'acide caféique, l'acide salicylique, l'acide p-coumarique, l'acide férulique, l'acide rosmarinique, l'hespéridine, l'isoquercitrine, la rhoïfoline et la quercitrine ont été trouvés avec les valeurs les plus faibles. Les mêmes composés phénoliques cités précédemment ont été détectés dans l'extrait de n-butanol. Des expériences antérieures sur *Centaurea* ont montré la présence de composés phénoliques majeurs, la quercétine, la quercétine-3-β-D-glucoside et le protocatéchique de *Centaurea amaena* et *Centaurea aksoyi* [2], les acides chlorogénique, caféique, férulique et p-coumarique, l'isoquercitrine et la coumarine de *Centaurea cyanus* [3], le β-sitostérol 3-glucoside, l'acide protocatéchique, la scopolétine, l'acide chlorogénique, la centauréine, le kaempférol-3-glucoside, la jacéine, l'arctiine, le quercétin-3-glucoside et la janérine de *Centaurea isaurica* [4]. Seize composés, dont l'acide protocatéchique, l'hexoside et l'acide férulique, ont été déterminés dans l'extrait méthanol de *Centaurea baserius* [5].

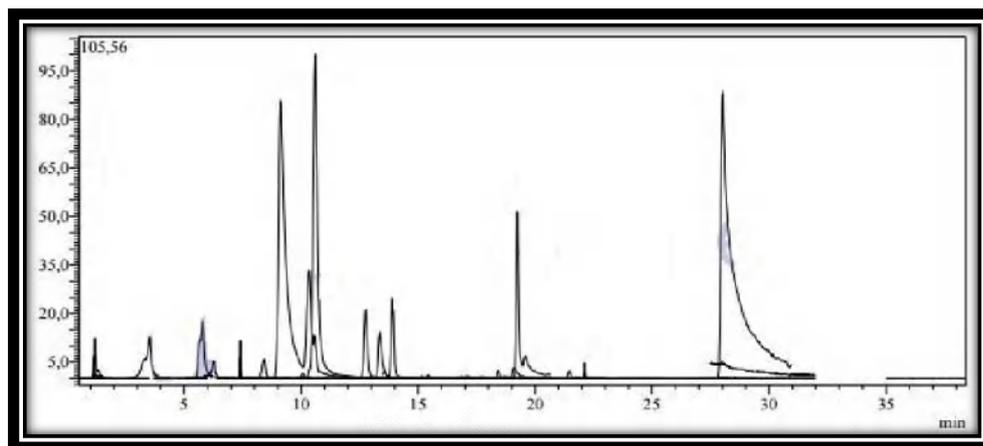


Figure 18: LC-MS chromatogramme d'extrait acétate d'éthyle de *C. papposa*.

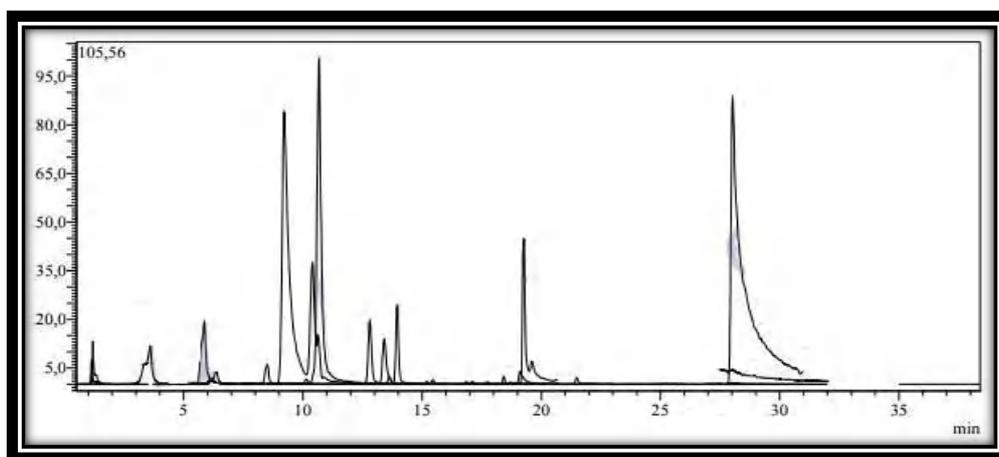


Figure 19 : LC-MS chromatogramme d'extrait n-butanol de *C. papposa*

4. Détermination structural de produits isolés de l'espèce *C.papposa*

4.1 Le composé CP1

Données spectroscopiques UV-Visible

La fluorescence violette sur CCM de polyamide sous UV à 330 nm du composé et la valeur de la longueur d'onde de la bande I dans le méthanol indique qu'il s'agit d'un flavonoïde de type flavone .

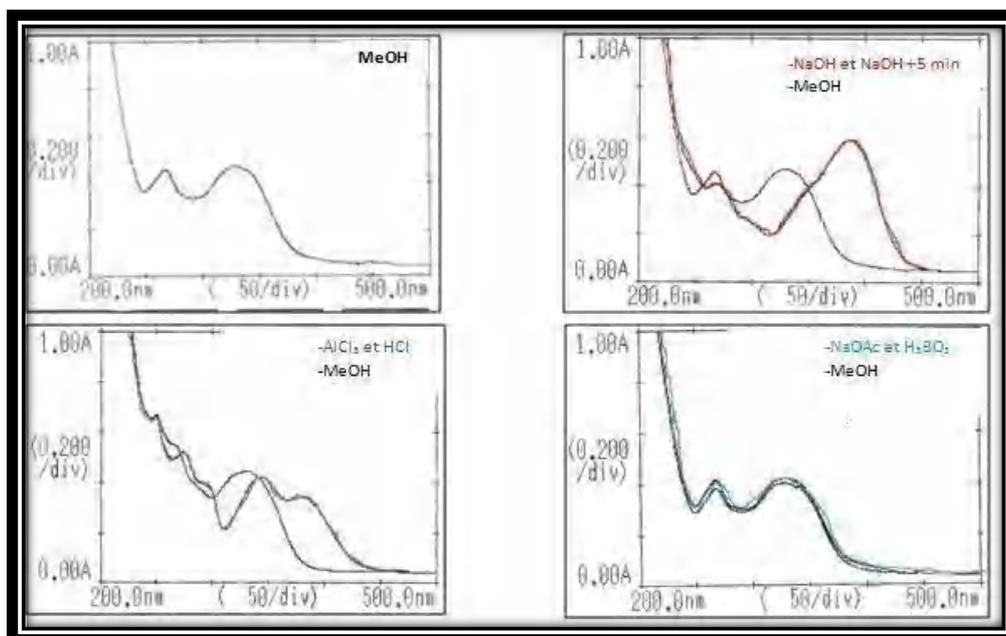
L'addition de NaOH provoque un déplacement bathochromique de la bande I de ($\Delta \lambda = +54\text{nm}$) avec augmentation de l'intensité d'absorption par rapport au spectre enregistré dans le MeOH ce qui nous oriente vers un OH libre en position 4'.

CHAPITRE 3 : RESULTATS ET DISCUSSION

L'effet bathochrome de la bande I (+52 nm) en comparant le spectre enregistré dans AlCl_3 par rapport à celui enregistré dans le MeOH confirme la présence d'un groupement OH en position 5.

Un déplacement bathochrome de la bande II (+8 nm) très faible du spectre en présence de NaOH avec le temps révèle l'absence du système ortho di-OH sur le cycle A et sur le cycle B, cela est confirmé par l'absence de l'effet hypsochrome de la bande I après l'ajout de $\text{AlCl}_3 + \text{HCl}$ par rapport à celui de AlCl_3 , et par l'absence d'effet bathochrome sur la bande I du spectre $\text{NaOAc} + \text{H}_3\text{BO}_3$.

Le spectre UV obtenu avec le NaOAc n'induit pas de déplacement bathochrome de la bande II par rapport au spectre enregistré dans le MeOH, ce qui signifie qu'il n'y a pas de groupe hydroxyle libre en 7 (7-OR).

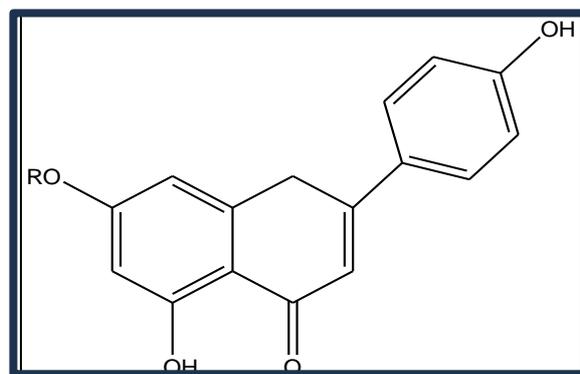


L'ensemble des données de la série spectrale UV est reporté dans le **Tableau 12**

Tableau 13: Données de la série spectrale UV du composé CP1.

Reactifs	Bande I λ (nm)	Bande II λ (nm)
MeOH	330	268
NaOH	384	268
NaOH + 5 min	384	276
AlCl ₃	382	270
AlCl ₃ /HCl	382	270
NaOAc	328	267
NaOAc+H ₃ BO ₃	327	268

Toutes ces données nous permettent de proposer la structure partielle suivante:



Données de la RMN-¹H :

L'examen du spectre RMN-¹H, **figure 20** :

- Un singulet à 6,85 ppm est attribuable au proton en position 3 caractéristique d'une flavone.
- Un singulet large à 6,43 ppm correspondant au proton H-6.
- Un doublet à 6,82 ppm avec une constante de couplage de 2 Hz (couplage méta) correspondant au proton H-8.
- Deux doublets d'intégrations 2 H à $\delta_H = 7,94$ ppm avec une constante de couplage $J = 8,8$ Hz et à 6,9 ppm avec une constante de couplage $J = 8,8$ Hz (couplage ortho), ces protons sont respectivement attribués au H-2' ; H-6' et H-3' ; H-5'.
- Un doublet avec un déplacement chimique de 5,06 ppm et une constante de couplage 7,35 Hz correspond au proton anomérique d'un sucre.
- Les signaux restant sur le spectre (entre 3,1 et 3.7 ppm) appartiennent à un sucre, la liaison β -O-glucosidique est confirmée par la valeur de constante de couplage du proton anomérique (δ_H 5.06, $J = 7.35$ Hz).

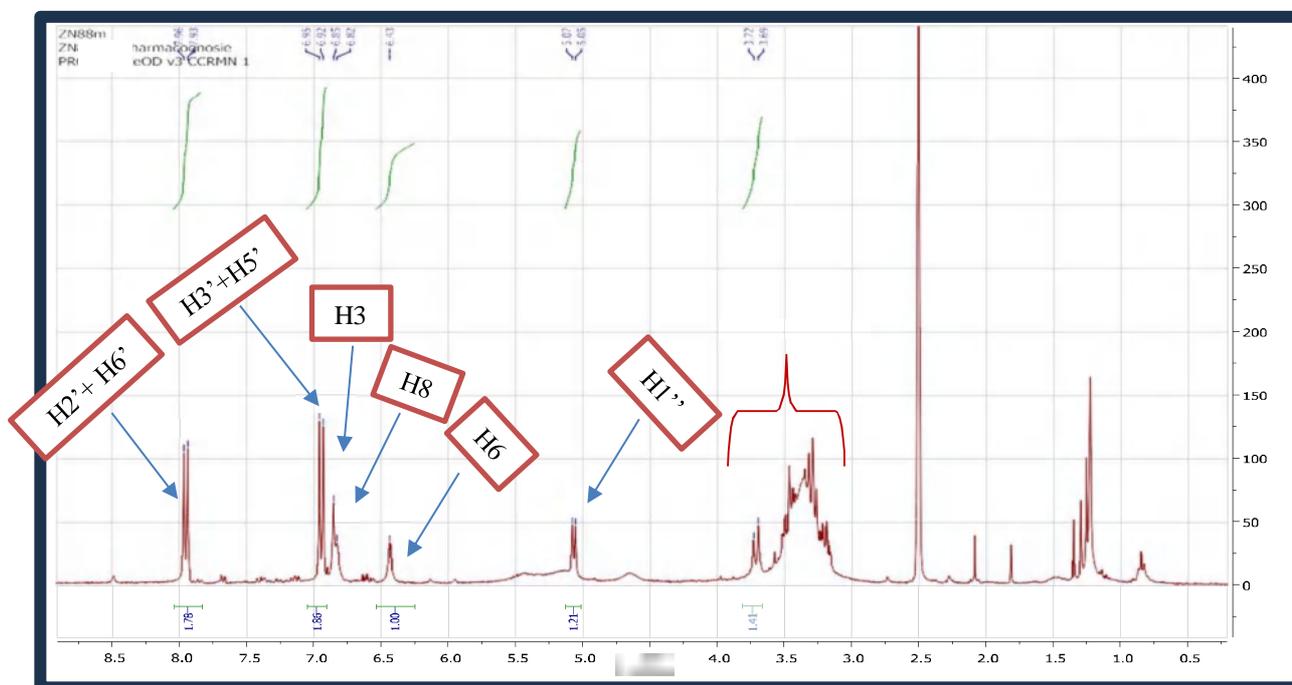


Figure 20: Spectres RMN-¹H de CP1 (250 MHz, DMSO).

Données de la RMN-¹³C :

L'examen du spectre RMN-¹³C (Figure 21) :

- Un signal situé à $\delta_C = 181.6$ ppm caractéristique du groupement carbonyle d'une flavone.
- Les carbones quaternaires C-5, C-4' résonnant vers $\delta_C = 161.0$ ppm et 161,9ppm respectivement confirmant leurs hydroxylation.
- Un carbone anomérique à $\delta_C = 99,6$ ppm .
- Un carbone méthylénique vers $\delta_C = 60,5$ ppm

Les déplacements RMN-¹³C dans la région des sucres entre ($\delta_C = 60$ à 77 ppm) sont caractéristiques d'un sucre.

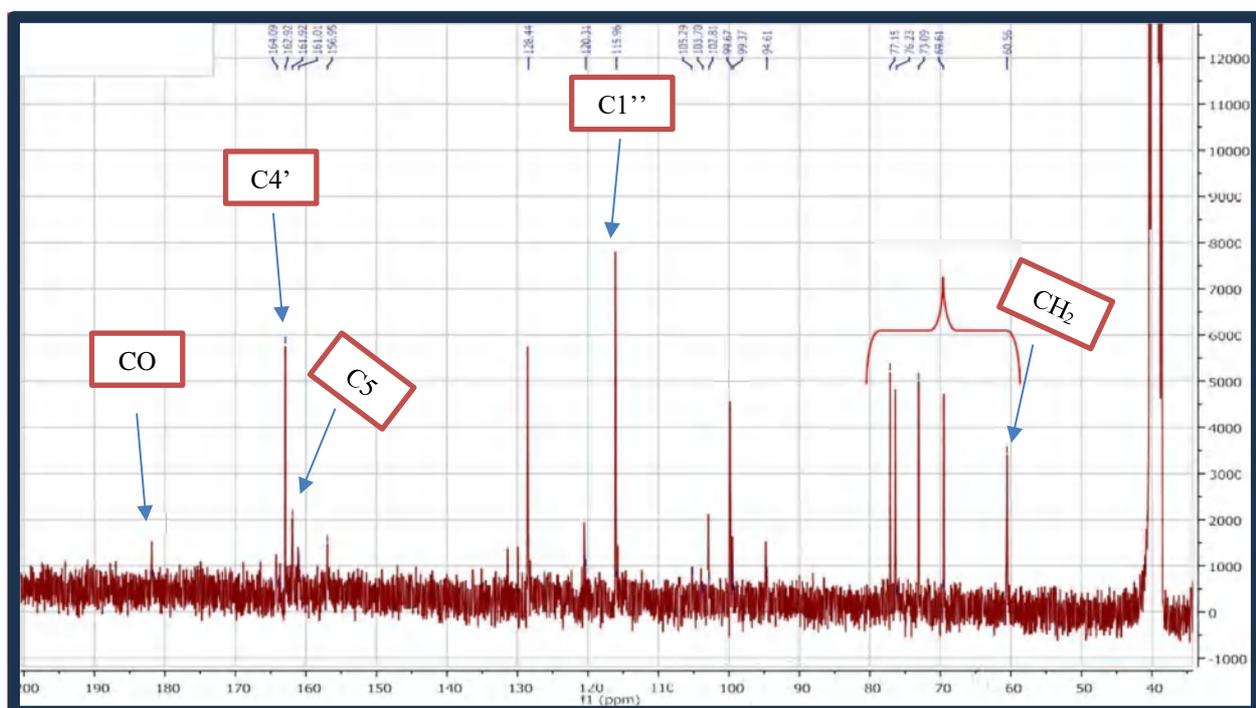


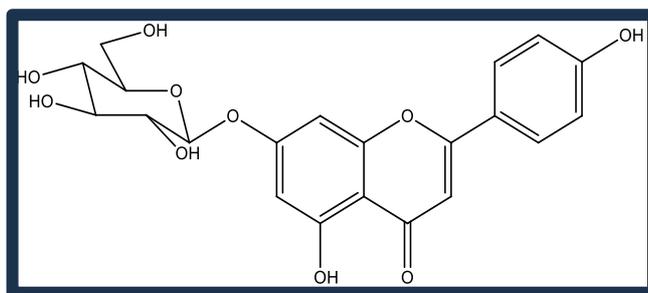
Figure 21: Spectres RMN-¹³C de CP1 (250MHz,DMSO)

Les déplacements chimiques des signaux observés en RMN-¹³C et RMN-¹H sont présentés avec leurs attributions et ceux trouvés dans la littérature [6].

Tableau 14 : RMN- ^1H et ^{13}C du composé CP1 et l'apigénine -7-*O*-glucoside

Apigénine	DMSO-d ₆		DMSO-d ₆ (Redaelli <i>et al.</i> , 1980)	
	δ_{H} multiplicité (J)	δ_{C}	δ_{H} multiplicité (J)	δ_{C}
2	-	163,0	-	164,0
3	6,85 s	102,8	6,85 s	102,8
4	-	181,6	-	181,6
5	-	161,0	-	161,0
6	6,43 sl	99,3	6,43 d (2,0 Hz)	99,7
7	-	162,9	-	162,7
8	6,82 d (2 Hz)	94,6	6,82 d (2 Hz)	94,6
9	-	156,9	-	156,6
10	-	105,2	-	105,1
1'	-	120,3	-	120,7
2'-6'	7,94 d (8,8 Hz)	128,4	7,95 d (8,8 Hz)	128,3
3'-5'	6,93 d (8,8 Hz)	115,9	6,93 d (8,8 Hz)	115,7
4'	-	161,9	-	160,8
Glucosyl				
1''	5,06 d (7,3 Hz)	99,6	5,05 d (7,3 Hz)	99,3
2''	3.1-3.7 m	73,0	3,27 m	73,0
3''		77,1	3,45 m	77,0
4''		69,6	3,18 m	69,4
5''		76,2	3,31 m	76,3
6''		60,5	3,48-3,70 m	60,5

L'ensemble des données (UV, RMN- ^1H , RMN- ^{13}C) ,la comparaison des données spectrales avec celles publiées dans la littérature et le resultat d'analyse par LC-MS nous ont permis d'identifier la molécule comme étant l'apigénine-7-*O*-glucoside(Apigetrine).



Apigénine-7-*O*-glucoside

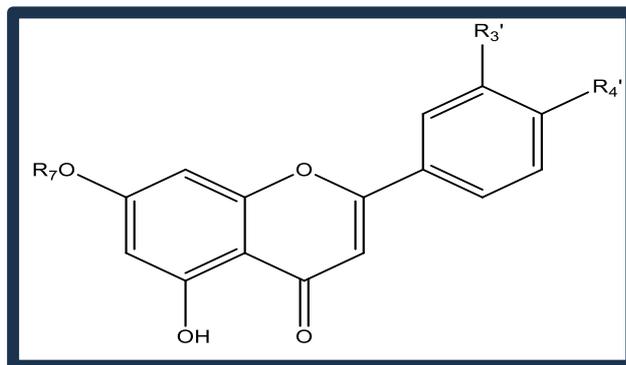
4.2 Le composé CP2

Données de la RMN-1H

L'examen du spectre RMN-¹H du composé CP2 (**Figure 22 et 23**) montre la présence des signaux caractéristique d'un flavonoïde de type flavone reconnaissable par :

- Un singulet résonne à $\delta_H = 6.82$ ppm attribuable à H3.
- Un singulet à $\delta_H = 6.49$ ppm attribuable à H8.
- Un dernier singulet large d'intégration 1H à $\delta_H = 6,19$ ppm attribuable à H6.
- La présence de ces derniers signaux est en faveur d'une substitution des carbones 5 et 7. Concernant la position 5, le signal d'intégration 1H à $\delta = 12.93$ ppm attribuable à un OH formant une chélation avec le carbonyle montre que cette position est hydroxylée.
- Un doublet d'intégration 1H à $\delta_H = 7,24$ ppm avec une constante de couplage de 8,2 Hz (couplage ortho) attribuable à H5'
- Un doublet d'intégration 1H à $\delta_H = 7,51$ ppm, avec une constante de couplage de 8 Hz attribuable à H6'.
- Un singulet large à $\delta_H = 7.505$ ppm attribuable à H2'.
- La présence de ces derniers signaux est en faveur d'un cycle B substitué en position 3' et 4'.
- Un doublet observé à $\delta_H = 4,90$ ppm caractéristique d'un proton anomérique d'un hexose. La constante de couplage ($J = 6.83$ Hz) observée pour le proton anomérique du composé CP2 suggère une liaison de configuration β .

Les données de la RMN1H permettent de proposer la structure suivante :



Données spectroscopiques UV-Visible

La structure flavonique est confirmée d'une part par une fluorescence violette sous lumière de Wood et d'autre part par l'étude de la série spectrale UV (**Figure 24, Tableau 17**) dont on peut tirer les indications suivantes:

Le spectre enregistré dans le MeOH montre deux bandes d'absorption, une bande I à 337 nm et une bande II à 270 nm confirmant la structure d'une flavone.

L'addition de NaOH provoque un déplacement bathochromique de la bande I de ($\Delta \lambda = +53\text{nm}$) avec la stabilité de l'intensité d'absorption par rapport au spectre enregistré dans le MeOH ce qui nous oriente vers un OH libre en position 4'.

L'addition du AlCl_3 provoque un déplacement bathochrome de la bande I ($\Delta \lambda = +52\text{nm}$) par rapport au spectre enregistré dans le MeOH, confirme l'absence d'oxygénation en position 6 et la présence d'un OH en position 5.

L'ajout de $\text{HCl} + \text{AlCl}_3$ donne un déplacement hypsochrome de la bande I ($\Delta \lambda = -7\text{ nm}$) très faible par rapport au spectre enregistré dans AlCl_3 , confirment l'absence de système ortho dihydroxylé sur le noyau A ou B. Cela est confirmé par l'absence de déplacement bathochrome de la bande I du spectre enregistré dans le milieu ($\text{NaOAc} + \text{H}_3\text{BO}_3$) par rapport à celui enregistré dans le MeOH.

Le spectre UV obtenu avec le NaOAc n'induit pas de déplacement bathochrome de la bande II par rapport au spectre enregistré dans le MeOH, ce qui signifie qu'il n'y a pas de groupe hydroxyle libre en 7 et la présence d'un OR (7-OR).

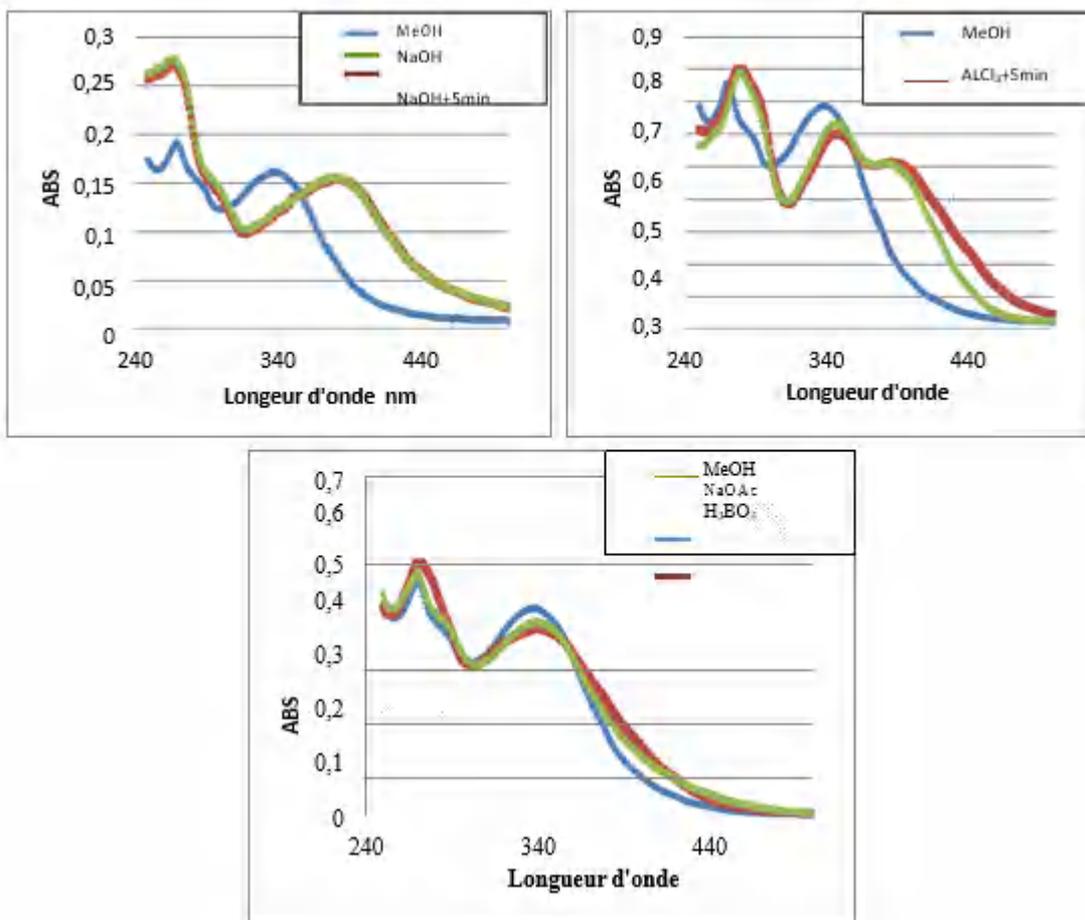


Figure 24: Série spectrale UV du composé CP2.

Tableau 15: Données de la série spectrale UV du composé CP2.

Réactifs	Bande I λ (nm)	Bande II λ (nm)
MeOH	337	270
NaOH	390	271
NaOH + 5 min	390	269
AlCl ₃	389	273
AlCl ₃ /HCl	382	274
NaOAc	341	273
NaOAc+H ₃ BO ₃	342	270

L'hydrolyse acide de composé CP2, libère un sucre, dont la révélation Par Co-chromatographie avec des les sucres témoins indique la présence d'un glucose.

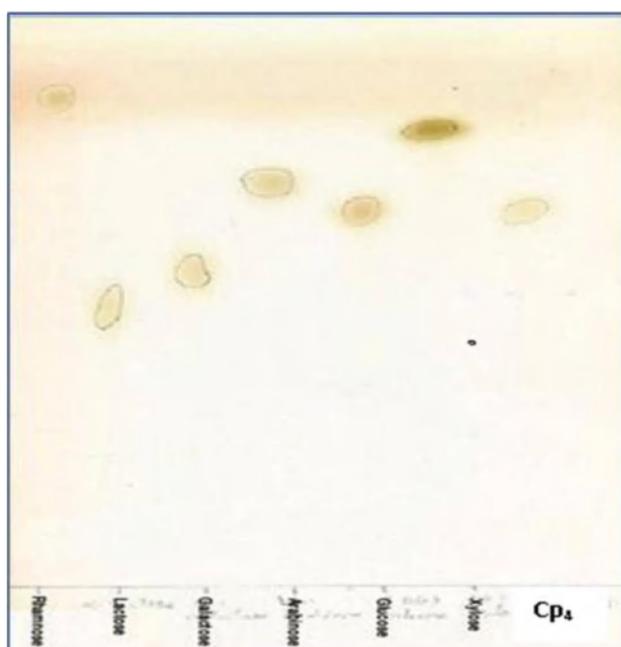


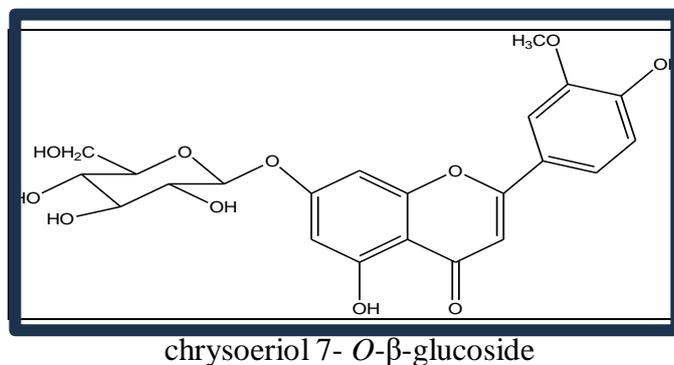
Figure 25: La Co-chromatographie de la phase aqueuse de CP2 et les sucres temoins.

Les déplacements chimiques des signaux observés en RMN-¹H sont présentés avec leurs attributions et ceux trouvés dans la littérature [7].

Tableau 16 : RMN- ¹H du composé CP2 et le chrysoeriol.

	DMSO-d6	DMSO-d6 (reference)
chrysoeriol	δ_H multiplicité (J)	δ_H multiplicité (J)
3	6.82 s	6.88 s
6	6,19 sl	6.19 s
8	6.49 s	6.50 d
2'	7.505 sl	7.545 m
5'	7.24 d	6.93 d
6'	7.51 d	7.55 dd
5-OH	19.93 s	12.96 S
3'-OMe	3.80 s	3-3.90
Glucosyl		
1''	4.90 d (6,83 Hz)	/

Toutes ces données nous permettent de proposer la structure suivante:



Le produit CP3 est en cours d'identification.

5. Détermination structural de produits isolés de l'espèce *S.gallica*

5.1 Le composé SG1

Données de la RMN-1H

Le spectre RMN du proton (**Figure 23,24**) enregistré dans le CD3OD à 600 MHz montre des signaux allant de δ H 0.92 ppm à δ H 5.85 ppm. Ce spectre est caractéristique des dérivés stéroïdiques (ecdysteroides), donc On peut marquer une série de pics très denses dans

l'intervalle δ H 0.92 ppm à δ H 2.5 ppm, ceci signe la présence de protons aliphatiques.

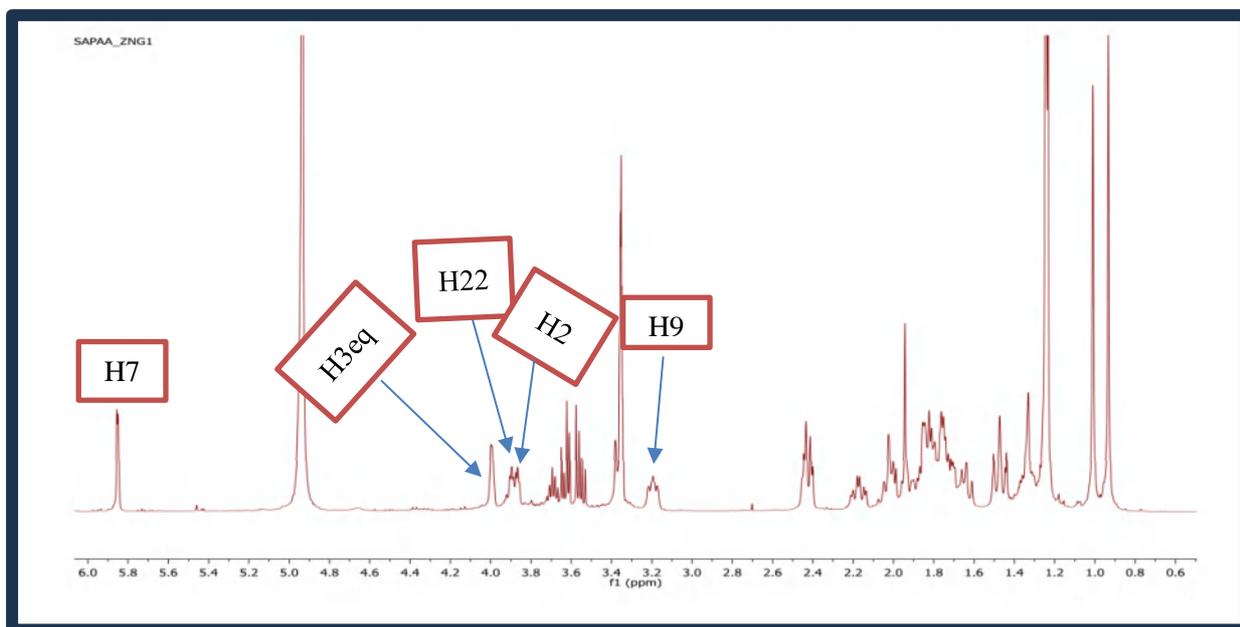


Figure 26: Spectres RMN-1H de SG1 (600MHz ,CD3OD).

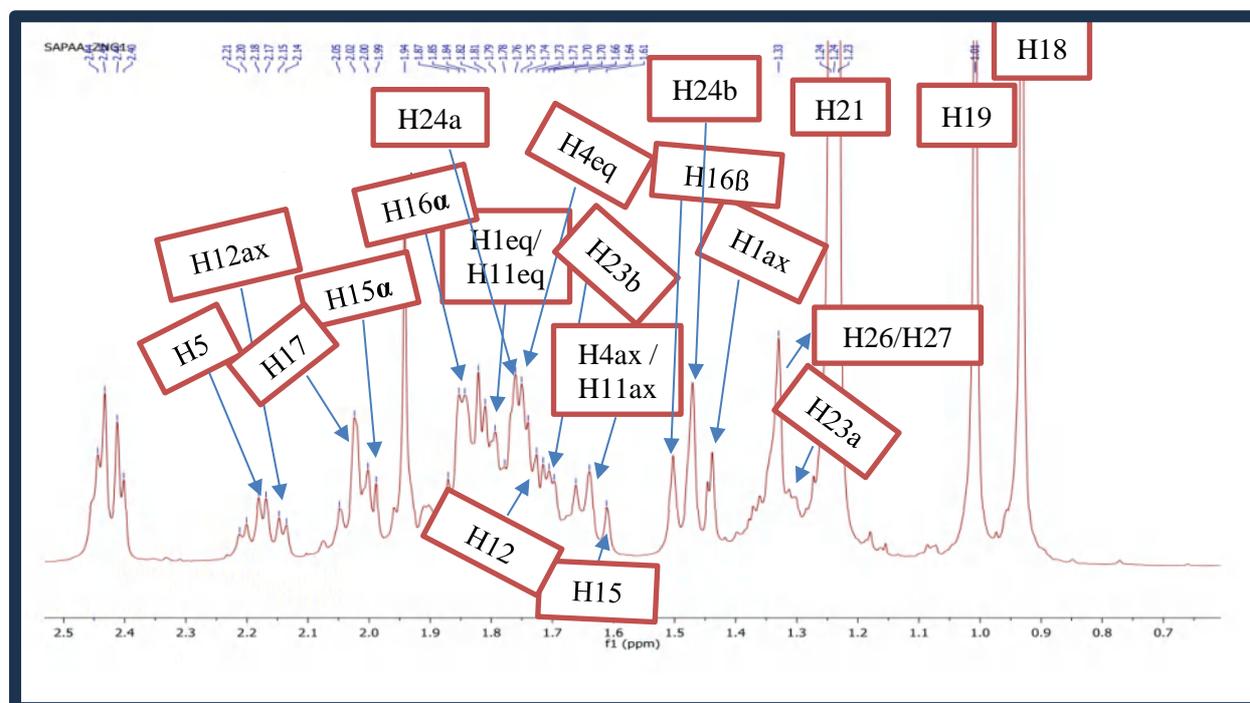


Figure 27 : Etallement du Spectres RMN-1H de SG1 (CD₃OD).

Les déplacements chimiques des signaux observés RMN-1H sont présentés avec leurs attributions et ceux trouvés dans la littérature.

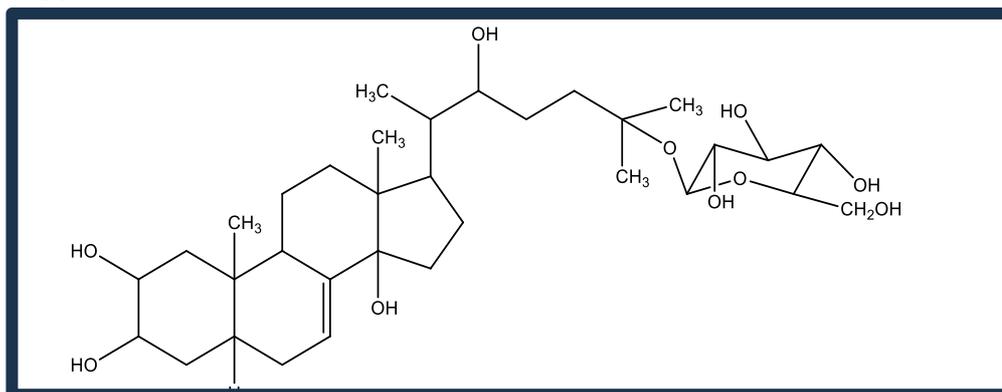
Tableau 17 : RMN- 1H du composé SG1 et l'ecdysone .

Ecdysone	CD ₃ OD	CD ₃ OD [40], [41]
	δ_H multiplicité (J)	δ_H multiplicité (J)
1-H_{AX}	1,43	1,43
1-H_{eq}	1,78	1,78
2-H_{AX}	3,86 m	3,83 m
3-H_{eq}	3,94 m	3,94 m
4-H_{AX}	1,65	1,65
4-H_{eq}	1,74	1,75
5-H	2,18	2,38 d,d (12,5)
7-H	5,83	5,81
9-H	3,21	3,14
11-H_{AX}	1,65	1,65
11-H_{eq}	1,78	1,78
12-H_{AX}	2,14 m	2,10 d,d,d(13,13,5)
12-H_{eq}	1,74	1,7 _ 1,8 m
15-H_α	2,00	2,00
15-H_β	1,62 m	1,53 m
16-H_α	1,83	1,98
16-H_β	1,48	1,48
17-H	2,01	2,01
22-H	3,84 m	3,59 m
23-H_a	1,30	1,30
23-H_b	1,72	1,65
24-H_a	1,75	1,75
24-H_b	1,45	1,45
18-CH₃	0,92	0,73 s
19-CH₃	1,10	0,97 s
21-CH₃	1,22 d(7.5)	0,95 d(7.5)
26-CH₃	1,32 s	1,19 s
27-CH₃	1,32 s	1,20 s
Glucosyl		
1''H	4,95 d(7.9)	/

Les signaux restant sur le spectre (entre 3,53 et 3,71 ppm) appartiennent à un sucre , la liaison β-O-glucosidique est confirmée par la valeur de constante de couplage du proton anomérique(δH=4.95ppm,J=7.9Hz).

La valeur de constante de couplage du H''4 ($\delta H=3.58, J=9.9\text{Hz}$) caractéristique d'un glucose. La comparaison des déplacements chimiques de (26- CH₃ et 27- CH₃) avec celles d'ecdysone indique la substitutioide (25-C) avec le sucre.

La comparaison des données spectrales avec celles publiées dans la littérature, nous ont permis d'identifier la molécule comme étant Ecdysone 25-0-β-D-glucopyranoside.



Ecdysone 25-0-β-D- glucopyranoside.

6. L'activité antioxydante

6.1 *Centaurea papposa*

Les résultats de l'activité anti-oxydante des extraits de la plante *C. papposa*, sont représentés dans le **Tableau 18**.

Table 18: Activités antioxydantes des extraits de *C.papposa*.

Extrait	DPPH IC50 µg/ml	ABTS IC50 µg/ml	CUPRAC A0.50 µg/ml	FRAP A0.50 µg/ml
DCM <i>C.papposa</i>	NA	>100	>100	> 200
AcOEt <i>C.papposa</i>	18.07±0.57	11.68±0.15	4.90± 0.00	22.90± 2.80
BuOH <i>C.papposa</i>	17.00±0.87	22.59±1.22	3.12±0.12	42.07±2.92
Standars				
BHT	6.82±0.49	1.59±0.03	9.62±0.87	NT
BHA	6.82±0.49	1.03±0.00	3.64±0.19	NT
Ascorbic acid	NT	NT	NT	6.77±1.15
Tannic acid	NT	NT	NT	5.39±0.91
α- Tocopherol	NT	NT	NT	34.93±2.38

CHAPITRE 3 : RESULTATS ET DISCUSSION

D'après les résultats obtenus les extraits *n*-BuOH et AcOEt présentent une activité modérée de piégeage du radical DPPH avec des valeurs d'IC₅₀ de 17,0± 0,87 µg/mL et 18,07 ± 0,57 µg/mL respectivement. Cependant, il est important de noter que ces valeurs sont presque trois fois moins actives que celle des standards BHT et BHA (IC₅₀=6.82±0.49 µg/mL)

Les résultats obtenus du pouvoir antiradicalaire ABTS ont montré que l'extrait d'acétate d'éthyle a présenté un pouvoir antiradicalaire relativement faible avec une valeur d'IC₅₀ = 11,7 ± 0,2 µg/mL qui est plus élevée que celle des standards utilisés. En comparaison, l'extrait *n*-BuOH a également montré un pouvoir antiradicalaire dans le test ABTS mais avec une valeur d'IC₅₀ plus élevée de 22,6 ± 1,2µg/mL.

Une activité plus importante est observée pour l'extrait de *n*-BuOH mesuré par le test CUPRAC avec A_{0,50} de 3,1 ± 0,1 µg/mL supérieure à celle des standards. D'autre part l'extrait AcOEt (4,9 ± 0,0 µg/mL) a également montré une activité supérieure de celle du BHT (9.62±0.87 µg/mL) mais étant légèrement inférieure par rapport au standard BHA (3.64±0.19 µg/mL).

L'extrait AcOEt a présenté un pouvoir réducteur ferrique plus élevé que l'α-tocophérol (22,9 ± 2,8 µg/mL), qui est adjacent d'extrait *n*-butanol (42,1 ± 2,9 µg/mL), mais cette activité était relativement plus faible que celle de l'acide ascorbique et de l'acide tannique.

Il ressort des résultats que l'activité antioxydante des extraits AcOEt et *n*-BuOH de *C. papposa* est proportionnelle à la teneur en polyphénols et en flavonoïdes. Cette corrélation entre les composés phénoliques et l'activité antioxydante est cohérente avec la littérature.

L'acétate d'éthyle et l'extrait de *n*-Butanol de *C. papposa* ont le meilleur effet antioxydant, il est plus puissant que d'autres espèces de *Centaurea* étudiées dans des études antérieures de *C. pulchella* [9], *C. calcitrapa subsp. calcitrapa*, *C. ptosimopappa*, *C. spicata*[10], *C. kurdika*, *C. rigida*, *C. amanicola*, *C. cheirolopha* et *C. ptosimopappoides* [11]

6.2 *Silene gallica*

Les résultats de l'activité anti-oxydante des extraits de la plante *S. gallica*, sont représentés dans le **Tableau 19**.

Table 19 : Activités antioxydantes des extraits de *S.gallica*.

Extrait	DPPH IC50 µg/ml	ABTS IC50 µg/ml	CUPRAC A0.50 µg/ml	FRAP A0.50 µg/ml
DCM <i>S.gallica</i>	>800	>800	196.70± 6.18	> 200
AcOEt <i>S.gallica</i>	42.36±0.14	53.78± 3.93	28.27 ±0.91	83.81± 4.82
BuOH <i>S.gallica</i>	49.79±0.28	23.92 ±1.86	84.94± 4.32	170.79± 3.72
Standars				
BHT	12.99±0.41	1.29±0.30	8.97±3.94	NT
BHA	6.14±0.41	1.81±0.10	5,35±0,71	NT
Ascorbic acid	NT	NT	NT	6.77±1.15
Tannic acid	NT	NT	NT	5.39±0.91
α- Tocopherol	NT	NT	NT	34.93±2.38

L'extrait AcOEt présente une activité modérée de piégeage des radicaux libres vis-à-vis du radical DPPH avec une valeur d'IC₅₀ = 42,36 ± 0,14 µg / mL), suivi par l'extrait n-Butanol (IC₅₀ = 49,79 ± 0,28 µg/mL) Ces valeurs sont supérieures comparativement à celle obtenue par les standards positif BHA et BHT qui égale à 6,14 ± 0,41 µg/mL et 12,99 ± 0,41 µg/ml respectivement.

Dans la méthode ABTS, l'extrait n-butanol a présenté l'activité la plus élevée (valeur IC₅₀ : 23.92 ±1.86 µg/mL), suivi par l'AcOEt (valeur IC₅₀ : 53.78± 3.93µg/mL).

Le pouvoir réducteur mesuré avec le test CUPRAC de l'extrait AcOEt (A_{0.50} = 28.27 ± 0.91 µg/mL) est 4 fois moins actif que le BHT (A_{0.50} = 8.97±3.94 µg/mL), alors que le pouvoir de l'extrait n-BuOH (A_{0.50} = 84.94± 4.32µg/mL) est 10 fois moins actif que le BHT.

Les extraits AcOEt et n-Butanol ont présenté une capacité de puissance réductrice moyenne (83.81± 4.82/ 170.79± 3.72 µg/mL) respectivement.

Les extraits AcOEt et n-BuOH issus des parties aériennes de *S.gallica* possèdent un effet antioxydant faible par rapport à d'autres espèces du genre *Silène* qui ont été étudiées antérieurement telles que *S. inflata sm*, *S. arenarioides desf*, *S.salsuginea* et *S.viridiflora* [12–15].

7. L'activité inhibitrice de l'alpha-glucosidase

7.1 *Centaurea papposa*

Les résultats de l'activité inhibitrice de l'alpha-glucosidase des extraits de la plante *C.papposa* , sont représentés dans le **Tableau 20**.

Tableau 20 : Dosage d'inhibition de l'α-glucosidase des extraits de *C.papposa*

Extrait	IC50 (µg/ml)
DCM <i>C.papposa</i>	227.55±4.37
AcOEt <i>C.papposa</i>	791.85 ± 1.82
BuOH <i>C.papposa</i>	NA
Acarbose	275,43±1,59

L'extrait DCM de *C.papposa* a montré un pouvoir inhibiteur sur l'enzyme α-glucosidase Avec une valeur de 227.55±4.37µg/mL nettement supérieur à celle du standard l'acarbose (IC₅₀= 275,43 ±1,59 µg / mL) .Alors que les extraits n-BuOH et AcOEt présente un très faible effet par rapport à l'extrait DCM et au standard .Ces résultats sont en accord avec les travaux de Zengin G et al qui ont prouvé que les extraits DCM de *C.depressa*, *C. drabifolia subsp. detonsa*, *C.kotsbry var.prsica*, *C.patula*, *C.pulcbella*, *C.tchibacheffi*, *C.triumffetii*, et *C.urvillei subsp.bayekiana* présentent une bonne activité inhibitrice sur l'enzyme α-glucosidase[16].

Références

- [1] N. Lolok, S. A. Sumiwi, D. S. F. Ramadhan, J. Levita, et I. Sahidin, « Molecular dynamics study of stigmaterol and beta-sitosterol of *Morinda citrifolia* L. towards α -amylase and α -glucosidase », *J. Biomol. Struct. Dyn.*, p. 1-4, 2023.
- [2] S. Albayrak, B. Atasagun, et A. Aksoy, « Comparison of phenolic components and biological activities of two *Centaurea* sp. obtained by three extraction techniques », *Asian Pac. J. Trop. Med.*, vol. 10, no 6, p. 599-606, 2017.
- [3] G. B. Escher et al., « Chemical study, antioxidant, anti-hypertensive, and cytotoxic/cytoprotective activities of *Centaurea cyanus* L. petals aqueous extract », *Food Chem. Toxicol.*, vol. 118, p. 439-453, 2018.
- [4] G. Flamini et al., « Secondary metabolites from *Centaurea isaurica* from Turkey and their chemotaxonomical significance », *Biochem. Syst. Ecol.*, vol. 32, no 6, p. 553-557, 2004.
- [5] Y. B. Köse, G. İşcan, F. Göger, G. Akalın, B. Demirci, et K. H. C. Başer, « Chemical composition and biological activity of *Centaurea baseri*: new species from Turkey », *Chem. Biodivers.*, vol. 13, no 10, p. 1369-1379, 2016.
- [6] C. Redaelli, L. Formentini, et E. Santaniello, « Apigenin 7-glucoside and its 2''- and 6''- acetates from ligulate flowers of *Matricaria chamomilla* », *Phytochemistry*, vol. 19, no 5, p. 985-986, 1980.
- [7] Y. Park, B. Moon, H. Yang, Y. Lee, E. Lee, et Y. Lim, « Complete assignments of NMR data of 13 hydroxymethoxyflavones », *Magn. Reson. Chem.*, vol. 45, n° 12, p. 1072-1075, déc. 2007, doi: 10.1002/mrc.2063.
- [8] J. P. Girault et R. d Lafont, « The complete ¹H-NMR assignment of ecdysone and 20-hydroxyecdysone », *J. Insect Physiol.*, vol. 34, no 7, p. 701-706, 1988.
- [9] G. Zengin, Y. S. Cakmak, G. O. Guler, et A. Aktumsek, « In vitro antioxidant capacities and fatty acid compositions of three *Centaurea* species collected from Central Anatolia region of Turkey », *Food Chem. Toxicol.*, vol. 48, no 10, p.2638-2641, 2010.
- [10] Ö. Erol-Dayi, M. Pekmez, M. Bona, A. Aras-Perk, et N. Arda, « Total phenolic contents, antioxidant activities cytotoxicity of three *Centaurea* species: *C. calcitrapa* subsp. *calcitrapa*, *C. ptoisopappa* *C. spicata* », *Free Radic. Antioxid.*, vol.1, no 2, p. 31-36, 2011.
- [11] A. Aktumsek, G. Zengin, G. O. Guler, Y. S. Cakmak, et A. Duran, « Antioxidant potentials and anticholinesterase activities of methanolic and aqueous extracts of three endemic *Centaurea* L species », *Food Chem. Toxicol.*, vol. 55, p.290-296, 2013.
- [12] L. Golea, M. Benkhaled, C. Lavaud, C. Long, et H. Haba, « Phytochemical components and biological activities of *Silene arenarioides* Desf. », *Nat. Prod. Res.*, vol. 31, no 23, p. 2801-2805, 2017.
- [13] C. Mouffouk, S. Mouffouk, S. Dekkiche, L. Hambaba, et S. Mouffouk, « Antioxidant And Antibacterial Activities of the species *Silene inflata* Sm.: Biological activities of *S. inflata* », *PSM Biol. Res.*, vol. 4, no 2, p. 74-86, 2019.
- [14] N. Z. Mamadalieva et al., « Phytochemical and biological activities of *Silene viridiflora* extractives. Development and validation of a HPTLC method for quantification of 20- hydroxyecdysone », *Ind. Crops Prod.*, vol. 129, p. 542-548, 2019.
- [15] G. Zengin et al., « Combination of phenolic profiles, pharmacological properties and in silico studies to provide new insights on *Silene salsuginea* from Turkey », *Comput. Biol. Chem.*, vol. 77, p. 178-186, 2018.

- [16] G. Zengin, M. Locatelli, S. Carradori, A. M. Mocan, et A. Aktumsek, « Total phenolic flavonoids, condensed tannins content of eight *Centaurea* species and their broad inhibitory activities against cholinesterase, tyrosinase, α -amylase and α -glucosidase », *Not. Bot. Horti Agrobot. Cluj-Napoca*, vol. 44, no 1, p. 195-200, 2016.

Conclusion générale

L'objectif principal de cette recherche est d'effectuer une analyse quantitative des polyphénols et des flavonoïdes des extraits de deux espèces Algérienne : *Centaurea papposa* (Asteraceae) et *Silene gallica* (Caryophyllaceae) ainsi que l'évaluations in vitro du potentiel antioxydant en utilisant 4 méthodes DPPH, ABTS, CUPRAC, FRAP et l'activité inhibitrice de l'alpha-glucosidase. D'autre part l'étude phytochimique. est basée sur la caractérisation du profil chromatographique par LCMS et GCMS et l'identification des composés isolés des extraits étudiés.

Les teneurs en polyphénols totaux des différents extraits de *C.papposa* ont révélé que l'extrait AcOEt possède la concentration la plus élevée avec un taux de $494,88 \pm 5,81 \mu\text{g GAE /mg}$ par rapport à l'extrait *n*-BuOH ou nous enregistrons une teneur de l'ordre de $356,93 \pm 5,81 \mu\text{g GAE /mg}$. Alors que l'extrait DCM a possédé la plus faible quantité en ces composés ($16,79 \pm 3,94 \mu\text{g GAE /mg}$). l'extrait AcOEt de *S.gallica* s'est révélé riche en composés phénoliques avec une teneur de $204,441 \pm 3,95 \mu\text{g GAE /mg}$ suivi de l'extrait *n*-BuOH qui renferme un taux de $110,247 \pm 2,50 \mu\text{g GAE /mg}$.

Les extraits AcOEt et *n*-BuOH de *C.papposa* révélaient des teneurs élevées en flavonoïdes totaux par rapport aux extraits de *S.gallica* . En effet, l'extrait d'AcOEt a donné la quantité la plus élevée en flavonoïdes totaux ($273,02 \pm 4,27 \text{mg GAE /g}$), suivi de l'extrait *n*-BuOH ($107,93 \pm 3,86 \text{mg GAE /g}$)

L'analyse par LCMS des extraits polaires de *C.papposa* a révélé leur richesse en composés phénoliques notamment en acides phénoliques et en flavonoïdes ainsi que l'analyse par GCMS de l'extrait apolaire a montré un profil dominé par les composés: 11, 13 diméthyl-12-tetradecen-1-ol acétate (10,93%), β -sitostérol (7,53%), humulane-1,6-dien-3-ol (7,36%) et 2,6,6-triméthylbicyclo[3.1.1] heptane 6,70%.

Sur la base des résultats de l'analyse LCMS, nous avons soumis l'extrait *n*-BuOH des parties aériennes de l'espèce *Centaurea papposa* à diverses techniques chromatographiques de séparation. Les structures des produits isolés ont été déterminées par la combinaison des différentes méthodes

spectrales à savoir la spectrophotométrie UV-Visible, la RMN monodimensionnelle (^1H , ^{13}C). Ces travaux ont permis l'isolement et l'identification de 2 composés naturels de type flavonoïdes l'apigénine -7-O-glucoside, chrysoériol-7-O- β -glucoside.

Un stéroïde : l'ecdysone 25-O- β -D-glucopyranoside a été isolé de l'extrait *n*-BuOH des parties aériennes de l'espèce *Silène gallica*.

Il ressort de l'évaluation de l'activité antioxydante des extraits DCM, AcOEt et *n*-BuOH des deux plantes en utilisation quatre tests : DPPH, ABTS, CUPRAC et FRAP que l'extrait *n*-BuOH de *C.papposa* a présenté la capacité antioxydante réductrice cuprique la plus importante avec $A_{0.50}$ de $3,12 \pm 0,12 \mu\text{g/ml}$ que les standards BHT et BHA ($9,62 \pm 0,87 \mu\text{g/ml}$; $3,64 \pm 0,19 \mu\text{g/ml}$ respectivement). Alors que l'extrait AcOEt a révélé un pouvoir plus fort ($4,90 \pm 0,00 \mu\text{g/ml}$) que celui du BHT. Pour le test FRAP, en comparaison avec les standards l'acide ascorbique, l'acide Tannique et l' α -Tocophérol dont les $A_{0.50}$ sont de 6.77 ± 1.15 , 5.39 ± 0.91 et $34.93 \pm 2.387 \mu\text{g/mL}$,

respectivement, tous les extraits montrent une activité antioxydante inférieure sauf pour l'extrait AcOEt ($22,90 \pm 2,80 \mu\text{g/mL}$) dont l'activité antioxydante plus importante que celle de l' α -Tocophérol ($34,93 \pm 2,38 \mu\text{g/mL}$).

Tous les extraits de *Silène gallica* présentent une activité antioxydante plus faible vis-à-vis DPPH, CUPRAC, ABTS et FRAP.

D'autre part les résultats de l'évaluation du pouvoir inhibiteur sur l'enzyme α -glucosidase des extraits de *C.papposa* ont montré que l'extrait DCM a montré une activité importante avec une valeur de $227.55 \pm 4.37 \mu\text{g/mL}$ nettement supérieur à celle du standard l'acarbose ($\text{IC}_{50} = 275,43 \pm 1,59 \mu\text{g / mL}$).

Ce travail ouvre de nouvelles perspectives passionnantes pour des recherches ultérieures en phytochimie sur les deux plantes. Ces recherches pourraient aboutir à l'identification de nouveaux composés aux propriétés antioxydantes et antidiabétiques potentielles. De plus il serait intéressant d'utiliser d'autres méthodes pour évaluer l'activité antioxydante et antidiabétique des extraits et des composés isolés.

Résumé

Le présent travail porte sur les études phytochimiques et l'évaluation des activités biologiques de deux plantes appartenant à la flore algérienne *Centaurea papposa* (Asteraceae) et *Silene gallica* (Caryophyllaceae).

L'extraction des parties aériennes de ces deux espèces a été réalisée par des solvants organiques de polarité croissante. L'utilisation des différentes méthodes chromatographiques de séparation ont permis d'isoler deux flavonoïdes de la phase *n*-butanol de *C.papposa* et un stéroïde identifié de la phase butanol de l'espèce *S.gallica*.

La détermination des structures a été réalisée par les différentes méthodes spectroscopique (RMN-¹H, RMN -¹³C), l'ultraviolet et par comparaison avec les données de la littérature.

Les composés volatiles de l'extrait dichlorométhane de *C.papposa* ont été évalués à l'aide de la technique d'analyse GC-MS qui a révélé la présence de 43 composés de 11,13-diméthyl-12-tétradécène-1-ol acétate, β -sitostérol, humulane-1,6-diène-3-ol et (1 α ,2 β ,5 α)-2,6,6-triméthyl bicyclo[3.1.1]heptane, étaient les principaux composants.

Une analyse par LC-MS des extraits de *C.papposa* révèlent la présence de 20 composés phénoliques.

L'activité antioxydante de trois extraits de chaque plante, a été évaluée à l'aide des tests DPPH, ABTS, CUPRAC et FRAP. L'extrait acétate d'éthyle de *C. papposa* a présenté l'activité la plus élevée dans le test du pouvoir antioxydant réducteur de fer (FRAP) (IC₅₀ : 22,9 ± 2,8 µg/mL). Néanmoins, l'extrait de *n*-butanol de la même espèce était le plus actif dans l'essai de la capacité antioxydante réduisant le cuivre (IC₅₀ : 3,1 ± 0,1 µg/mL). L'effet inhibiteur de l'alpha-glucosidase a été étudié in vitro. L'extrait dichlorométhane de *C.papposa* a montré une activité inhibitrice significative de l'alpha-glucosidase (IC₅₀ : 227,6 ± 4,4µg/mL).

Mots clés : *Centaurea papposa*, *Silene gallica*, RMN 1D, activité antioxydante, L'effet inhibiteur de l'alpha-glucosidase, GC-MS, LC-MS.

Abstract

The present work focuses on phytochemical study and the evaluation of biological activities of two Algerian medicinal plant *Centaurea papposa* (Asteraceae) and *Silene gallica* (Caryophyllaceae).

The extraction of aerial parts of these two species was carried out by organic solvents of increasing polarity. The use of different chromatographic methods of separation (CC, TLC and VLC), allowed use to isolated 2 flavonoids from the *n*-butanol phase of *C.papposa* and an identified steroid from *n*-butanol phase of *S.gallica*. The identification of structures were determined by different spectral methods (NMR-1H, NMR- 13), the ultraviolet and by comparison with literature data.

The volatile compounds of the dichloromethane extract of *C.papposa* were evaluated using GC-MS technique. GC-MS analysis revealed the presence of 43 compounds including 11,13-Dimethyl-12-tetradecen-1-ol acetate, beta-Sitosterol, Humulane-1,6-dien-3-ol and Bicyclo[3.1.1]heptane, 2,6,6-trimethyl-(1 α ,2 β ,5 α), were the main components of the extract. An LC-MS analysis of *C.papposa* extracts reveals the presence of 20 phenolic compounds.

The antioxidant activity of three extracts of each plant, was studied using DPPH, ABTS, CUPRAC and FRAP assays. The ethyl acetate extract of *C.papposa* exhibited the highest activity in ferricreducing antioxidant power assay (FRAP) (IC₅₀: 22.9 \pm 2.8 μ g/mL). Nevertheless the *n*-butanol extract was the most active in cupric reducing antioxidant capacity assay (IC₅₀: 3.1 \pm 0.1 μ g/mL). The alpha-glucosidase inhibitory effect was studied in vitro. The dichloromethane extract of *C.papposa* showed significant alpha-glucosidase inhibitory activity (IC₅₀: 227.6 \pm 4.4 μ g/mL).

Keywords: *Centaurea papposa* , *Silene gallica* , 1D NMR , antioxidant activity , The alpha-glucosidase inhibitory effect ,GC-MS,LC-MS.

المخلص

تناول العمل الحالي الدراسة الفيتوكيميائية النباتية وتقييم الأنشطة البيولوجية لنبتتين جزائريتين

Silene gallica (Caryophyllacea) و *Centaurea papposa* (Asteracea)

لتحقيق ذلك قمنا باستخدام مختلف طرق الاستخلاص وتقنيات الفصل الكروماتوغرافي مثل كروماتوغرافيا العمود (CC) ،

كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (CCM) وعن طريق كروماتوغرافيا السائلة تحت الفراغ (VLC) حيث تمكنا من فصل

مركبين فلافونويديين من نبات *Centaurea papposa* ، ومركب ستيرويدي من نبات *Silene gallica* .

تم التعرف على بنية المركبات المفصولة بواسطة طرق التحليل الفيزيوكيميائي الطيفي (الرنين النووي المغناطيسي ،

الاشعة فوق البنفسجية) وكذا بمقارنة النتائج مع معطيات المراجع.

أظهر التحليل الكروماتوغرافي GC-MS لمستخلص ثنائي كلورو ميثان من *C. papposa* وجود 43 مركبا . بنما كشفت

نتائج LC-MS لمستخلصات *C. papposa* عن وجود 20 مركبا فينوليا.

تمت دراسة النشاط المضاد للأكسدة لثلاثة مستخلصات من كل نبات باستخدام اختبارات DPPH و ABTS و CUPRAC و

FRAP. أظهر مستخلص أسيتات الإيثيل من *C. papposa* أعلى نشاط في اختبار فاعلية مضادات الأكسدة FRAP

(IC_{50} : 22.9 ± 2.8 ميكروغرام / مل). ومع ذلك ، كان مستخلص بيوتانول من نفس النبتة هو الأكثر نشاطا في اختبار قدرة

مضادات الأكسدة CUPRAC (IC_{50} : 3.1 ± 0.1 ميكروغرام / مل). تمت دراسة التأثير المثبط لألفا جلوكوزيداز في المختبر.

أظهر مستخلص ثنائي كلورو ميثان من *C. papposa* نشاطا مثبطا كبيرا لألفا جلوكوزيداز (IC_{50} : 227.6 ± 4.4 ميكروغرام / مل)

الكلمات المفتاحية ; *Silene gallica* ، *Centaurea papposa* ، الرنين النووي المغناطيسي ،

GC-MS ، LC-MS ، النشاط المضاد للأكسدة، نشاط مثبط لألفا جلوكوزيداز.